Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Breslau.

Kritische Beiträge zur 6. Ausgabe des Deutschen Arzneibuches

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer Hohen Philosophischen Fakultät der

Universität Breslau

vorgelegt von

Gertraut Hamann

aus Breslau.

Promotion: 15. Juni 1931.

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Philosophischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau.

Referent: Prof. Dr. E. Rupp.
Korreferent: Prof. Dr. H. Biltz.
Rigorosum: 17. Dezember 1930.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Druck der Spezialdruckerei für Dissertationen
Zahn und Baendel, Buchdruckerei für alle Sprachen
Kirchhain N.-L.

Meiner Mutter,
dem Andenken meines Vaters.

Am 1. Januar 1927 ist an Stelle der 5. Ausgabe des Deutschen Arzneibuches die 6. Ausgabe in Geltung getreten. Deren Entwurf war von einem Arbeitsausschuß des Reichsgesundheitsrates im März 1926 fertiggestellt und im Juli 1926 vom Reichsrat genehmigt worden.

Der Einsicht weiterer Fachkreise war der Entwurf leider nicht zugänglich gemacht worden. Und so blieb nicht aus, daß bald nach Inkrafttreten des D. A. B. 6 allerlei Unzulänglichkeiten offenbar wurden, die im Fach-Schrifttum bis zur Forderung eines „Nachtrages“ zum Arzneibuch führten. Als Materialbeitrag für einen solchen habe ich nachstehende Vereinfachungen, Präzisierungen und Ergänzungen zur Prüfung von Arzneibuch-Präparaten bearbeitet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548224_0097

Zur Jodkaliumbestimmung in Tinctura Jodi.

Die Jodtinktur nach dem D. A. B. 6 enthält 7% Jod und 3% Kaliumjodid. Der Gehaltsbestimmung des freien Jods hat sich somit noch eine Bestimmung des Jodids hinzugesellt. Hierzu werden nach besonderer Bestimmung des freien Jods 2g der Tinktur in schwefelsaurer Lösung mit reichlich Oxalsäure und 20 ccm halbprozentiger Kaliumpermanganatlösung versetzt. Hierauf läßt man 3 Stunden stehen und titriert das entbundene Jodid-Jod nebst ursprünglich vorhandenem Jod mit $^n/_{10}$ - Thiosulfat. Der Oxalsäurezusatz bezweckt eine Entfernung überschüssigen Permanganates und peroxydischer Mangantrümmer.

Das Verfahren liefert nach vielfachen Mitteilungen aus der Praxis meistens zu hohe Jodidwerte, da aus der allzureichlich bemessenen Permanganatmenge viel Braunstein ausgeschieden wird, der teilweise vom fallenden Jod eingehüllt und der allmählichen Reduktion durch Oxalsäure entzogen wird. Diese Fehlerquellen kann man umgehen und die Jodidtitration nach der Permanganatmethode brauchbar gestalten, wenn man die vorgeschriebenen 20 ccm $^1/_2$%ige Permanganatlösung auf 5 ccm reduziert, diese tropfenweise unter lebhaft kreisender Bewegung in das Titrationsgefäß einfallen läßt und vor Zugabe der Permanganatlösung etwas Benzol zusetzt, das das freie Jod aufnimmt und so der weiteren Einwirkung des Permanganats entzieht. Auch kann man durch den Zusatz weniger ccm Ameisensäure die Reduktionswirkung der Oxalsäure gegenüber dem Permanganat unterstützen.

Neben der Vorschrift des D. A. B. habe ich auch die im Laufe der letzten drei Jahre zur Bestimmung des Jodids in Jodtinktur empfohlenen Titrierverfahren geprüft und mit der einfachen gravimetrischen Bestimmung verglichen, da allen titrimetrischen Jodkaliumbestimmungen der Fehler an-

hängt, daß außer Jodkalium auch infolge Zersetzung in der Tinktur auftretender Jodwasserstoff ebenfalls bestimmt wird. Außerdem zeigen die folgenden Untersuchungen, daß die zur Entbindung des Jods aus Jodionen nötigen Oxydantien aus labilen organischen Zersetzungsprodukten der Tinktur das Jod gleichfalls abspalten, das dann als Jodkalium in die Rechnung eingeht.

Vortreffliche Belege hierzu bietet das von F. Weiß[1]) mitgeteilte Untersuchungsergebnis einer Jodtinktur. Deren Gehalt an freiem Jod betrug 6,3 %, der anscheinende Jodkaliumgehalt titriert nach Vorbehandlung mit Permanganat 5,7 %, titriert nach Vorbehandlung mit schwefelsaurer Dichromatlösung 2,6 %. — In Wirklichkeit lag überhaupt kein Jodkalium vor. Die Tinktur war in der Wärme so gut wie rückstandslos flüchtig (0,146 %). Von dieser Tinktur kann mit Sicherheit ausgesagt werden, daß sie ursprünglich eine etwa 10 %ige Lösung von sehr unreinem, stark chlorjodhaltigem Jod (Rohjod?) war, da nach den durch Untersuchungen von H. Valentin[2]) bestätigten Erfahrungen von E. Rupp[3]) nur bei Gegenwart von Halogenüberträgern, wie Chlorjod, (auch Zyanjod, Eisen), derart weitgehende Jod-Alkohol-Umsetzungen statthaben.

Aus dieser Erkenntnis erhellt auch die konservierende Wirkung eines Jodkalium-Zusatzes. Er zerstört das Chlorjod.

$$JCl + KJ = J_2 + KCl$$

Unbeständig gegen Jodkalium sind auch einige der in chlorjodhaltigen Tinkturen auftretenden Alkyljodkörper, wie z. B. das von H. Valentin[2]) nachgewiesene Äthylenjodid. So erklärt sich das von F. Weiß[1]) als auffällig vermerkte rasche, lang anhaltende Nachbläuen bei der Thiosulfattitration des freien Jods in betreffender Jodkalium-freier Tinktur. Das nach

$$2\,Na_2S_2O_3 + 2\,J = Na_2S_4O_6 + 2\,NaJ$$

entstehende Jodid katalysiert den Zerfall von Äthylenjodid in Äthylen und Jod[4]).

$$C_2H_4J_2 = C_2H_4 + J_2$$

---

[1]) Apoth. Ztg. 1927, S. 969.
[2]) Apoth. Ztg. 1926, S. 529.
[3]) Arch. d. Pharm. 1924, S. 3.
[4]) A. Slator, Journ. Chem. Society of London, **85**, 1904, 1697 und 1297; C. C. 1905, I., 587.

Äthylenjodid und daraus entstehender Monojodäthyläther

$$C_2H_4J_2 + C_2H_5OH = \begin{matrix} C_2H_4J \\ C_2H_5 \end{matrix} > O + HJ$$

sind namentlich auch diejenigen Umsetzungsprodukte, welche zersetzter Jodtinktur den eigentümlich fremdartigen Geruch verleihen und, wie früher an einem praktischen Fall mitgeteilt, Kopfschmerzen und Schwindel verursachen können.[1])

Unter Berücksichtigung der Arbeiten von F. Weiß und H. Valentin wurden selbst einige Tinkturen mit organischen Jodverbindungen hergestellt und dabei beobachtet, wieweit diese bei einzelnen Bestimmungsmethoden in die Jodidtitration eingehen.

Als rasche und präzise titrimetrische Methode wird unter den vielen, die nach dem Erscheinen des D. A. B. 6 veröffentlicht wurden, die von R. Berg und M. Teitelbaum[2]) erachtet. Allerdings ergaben eigene Versuche, daß bei sofortiger Titration nach der letzten Bromwasser-Zugabe leicht zu hohe Werte erhalten werden. Diese Überwerte lassen sich vermeiden, wenn man vor der Titration das Reaktionsgemisch 10—15 Minuten stehen läßt.

Angewandte Jodtinktur	Stehdauer	ccm Thioslft. f. KJ.	% KJ.	Kontrollwert
1,82 g	1 Min.	4,45	4,06	
1,82 „	5 „	4,0	3,65	3,35 %
1,82 „	10 „	3,7	3,37	
1,82 „	15 „	3,67	3,35	
1,82 „	30 „	3,68	3,36	

Weitere Bestimmungen wurden nach der Vorschrift des D. A. B. 6 ausgeführt, jedoch nach dem Vorschlag von H. Matthes und G. Braüse[3]) mit einem Zusatz von 2 ccm 10%iger Manganosulfatlösung. Sodann wurde nach der von P. Runge[4]) modifizierten Methode von J. Herzog[5]) gearbeitet.

1. Versuche mit Jodäthyl C_2H_5J.

48,0 einer Jodtinktur, die laut Kontrollbestimmung 6,99% Jod und 3,03% Jodkalium enthielt, wurden 2 g frisch destil-

[1]) Arch. d. Pharm. 1924, S. 3.
[2]) Pharm. Ztg. 1927, S. 1060.
[3]) Pharm. Ztg. 1927, S. 519.
[4]) Apoth. Ztg. 1917, S. 860.
[5]) Apoth. Ztg 1927, S. 804.

liertes farbloses Jodäthyl zugegeben. Die Tinktur enthielt demnach 6,71% Jod, 2,91% Jodkalium und 4% Jodäthyl.

Die verschiedenen Bestimmungsmethoden ergaben folgende Werte:

Best. Methode	Tinktur-Menge	Gesamt-Verbr. $\frac{n}{10}$-Thioslft.	Verbr. für Jod	Verbr. f. KJ.	% J	% KJ [+ C_2H_5J]
D.A.B 6	1,99	14,15 ccm	10,5 ccm	3,65 ccm	6,72	3,05
D.A.B.6	2,17	15,5 „	11,44 „	4,06 „	6,72	3,11
Herzog	2,00	14,15 „	10,53 „	3,62 „	6,72	3,01
Herzog	2,19	15,48 „	11,55 „	3,93 „	6,72	2,98
Berg	2,13	20,8 „	11,25 „	9,55 „	6,72	7,46
Berg	2,07	18.2 „	10,5 „	7,7 „	6,72	6,45

Zieht man bei den beiden letzten Bestimmungen von dem für die Jodidtitration erhaltenen Thiosulfatverbrauch die für 2,91% Jodkalium berechneten theoretischen Werte ab, so berechnet man unter Zugrundelegung, daß 1 ccm $^n/_{10}$ - Thiosulfat 0,015596 g Äthyljodid entspricht, die Konzentration des letzteren mit 4,27 bzw. 3,93%.

Die Versuche zeigen, daß die Anwesenheit von Jodäthyl die Bestimmung nach J. Herzog und P. Runge in praktisch unbedeutender Weise beeinflußt. Größere Überwerte, die sich mit der Länge der Reaktionsdauer erhöhen, ergibt die Oxydationsmethode mit Permanganat. Bei der Brommethode nach R. Berg und M. Teitelbaum wird schließlich alles Jodäthyl als Jodid mittitriert. Die gleichen Resultate zeigten Versuche mit einer Lösung, die kein Jodkalium, sondern nur Äthyljodid neben Jod enthielt. Die Lösung war hergestellt aus 14,2 g Alkohol, 1,1 g Jodäthyl und 0,46 g Jod. Sie enthielt also 7,0% Jodäthyl und 2,89% Jod.

Best. Methode	Tinktur-Menge	Gesamt-Verbr. $\frac{n}{10}$-Thioslft.	Verbr. für Jod	Verbr. für C_2H_5J	% J.	% C_2H_5J.
D.A.B.6	2,06 g	5,4 ccm	4,7 ccm	0,7 ccm	2,89	0,53
D.A.B.6	1,93 g	5,1 „	4,4 „	0,6 ccm	2,89	0,38
Herzog	1,96 g	4,45 „	4,45 „	—	2,89	—
Berg	2,4 g	16,65 „	5,45 „	11,2 ccm	2,89	7,29
Berg	1,99 g	14,73 „	4,52 „	10,21 „	2,88	7,99

2. Versuche mit Äthylenjodid $JH_2C — CH_2J$.

Nach Angaben von A. Slator[1]) wird das Äthylenjodid

[1]) Journ. Chem. Soc. of London 1904, **85**, 1697 und 1927. C. C. 1905, I, 587.

in wäßrig-alkoholischer Lösung durch Kaliumjodid quantitativ in Äthylen und Jod gespalten, wobei die Geschwindigkeit der Reaktion proportional der Konzentration des Äthylenjodids und der in der Lösung vorhandenen Jodionen ist.

$$C_2H_4J_2 \rightarrow H_2C = CH_2 + J_2.$$

Bei der Titration des freien Jods in Äthylenjodid-haltiger Tinktur wird also eine ständige Nachbläuung eintreten, bis infolge dauernder Erhöhung der Jodionen-Konzentration und Verminderung der Konzentration an elementarem Jod das Äthylenjodid seinen gesamten Jodgehalt abgegeben hat. Will man die Titration rascher zu Ende führen und das Nachbläuen vermeiden, so muß man vor der Titration eine größere Menge Jodkalium zusetzen und nach einer gewissen Stehdauer titrieren. Der erhaltene Wert umfaßt dann freilich den für ursprünglich vorhandenes elementares Jod und den für aus dem Jodäthylen freigewordenes Jod.

Zu den einzelnen Versuchen wurde eine Tinktur angewandt, die 3,1% Jod, 1,19% Jodkalium und 1,85% Jodäthylen enthielt. Letzteres waren aus Alkohol umkristallisierte rein weiße Nadeln. Fp. 82°.

Best. Methode	Tinktur-Menge	Gesamt-Verbr. $^{n}/_{10}$-Thioslft.	Verbr. f. J. berechnet	Verbr. f. KJ. berechnet	Verbr. für $C_2H_4J_2$	% $C_2H_4J_2$
D.A.B.6	6,59 g	23,6 ccm	16,14 ccm	4,73 ccm	2,73 ccm	1,17
D.A.B.6	4,23 g	15,5 „	10,33 „	3,03 „	2,14 „	1,98
Berg	3,92 g	15,4 „	9,57 „	2,81 „	2,62 „	1,89

Alle diese Versuche bestätigen, daß für die Jodkaliumbestimmung in der Jodtinktur ein Fall vorliegt, wo die Gewichtsanalyse der Titration unzweifelhaft überlegen ist, nicht nur in Hinsicht auf Einfachheit der Ausführung sondern vor allem auch auf Beweiskraft des Befundes.

F. Weiß empfiehlt nach seiner Erfahrung zur Prüfung von Jodtinktur die „Jodidtitration“ noch durch eine Gewichtsbestimmung des Verdampfungsrückstandes zu ergänzen — als Beweis, daß nicht nur scheinbar Jodkalium vorliegt. G. Warnecke[1]) hält es für ausreichend, den Verdampfungsrückstand zu wiegen, oder in Wasser gelöst nach Mohr mit $^{n}/_{10}$ - Silbernitrat (Kaliumchromat als Indikator) zu titrieren

[1]) Apoth. Ztg. 1927, S. 1040.

und „qualitativ das Jod nachzuweisen“. Näheres wird zu letzterer Forderung nicht vermerkt.

Diese Vereinfachung halte ich für die endgiltige Lösung, jedoch mit besonderer Heraushebung der Gewichtsbestimmung des Verdampfungsrückstandes, weil die argentometrische Titration von Jodiden nur in der umständlichen indirekten Ausführung nach Volhard mit Silbernitrat-Überschuß und Rückmessung durch $^{n}/_{10}$ - Rhodanammoniumlösung exakt ist.

Die gewichtsanalytische Bestimmung des Jodkaliums durch Wägung des Verdampfungsrückstandes befürwortet auch R. Weinland[1]). Er läßt jedoch eine Fahndung auf Kaliumbromid als partiellen Jodkaliumersatz außerordentlicher Alkohol-Schwerlöslichkeit wegen außer Betracht. Wie der Versuch zeigt, bestehen in Jodtinktur Löslichkeitsbeeinflussungen; denn man kann eine solche statt mit 3% Jodkalium recht gut mit 1% Jodid nebst 2% Kaliumbromid herstellen.

Als geeignetste Probe zur Charakterisierung des Tinktur-Abdampfrückstandes als Jodkalium empfehle ich, analog der Arzneibuchprüfung des Jodkaliums zu verfahren, d. h. den gewogenen Verdampfungsrückstand von 5 ccm Tinktur in etwa 8 ccm Salmiakgeist zu lösen, 15 ccm Silbernitratlösung $^{n}/_{10}$ hinzuzufügen, kräftig durchzuschütteln und das Filtrat mit Salpetersäure anzusäuern. Es darf dann im Verlauf einiger Minuten nur eine mäßige Trübung auftreten. Außer Bromid ist damit auch Chlorid ausgeschlossen, das u. a. aus minderwertigem chlorjodhaltigem Jod herrühren könnte.

Zur Technik der gewichtsanalytischen Jodidbestimmung, d. h. zur völligen Befreiung des Tinktur-Abdampfrückstandes von Jod und Feuchtigkeit, möchte ich der Eintrocknung im Wiegeglas über Asbestplatten oder der Abdampfung im Schälchen mit mehrfach wiederholtem Wasserzusatz usw. als einfaches und sprühverlustsicheres Verfahren noch die Eintrocknung im tarierten Jenaer Reagierrohr über freiem Flämmchen anfügen.

Das mit 5 ccm Jodtinktur beschickte Reagierrohr wird mit einem metallenen Reagierrohrhalter auf halber Höhe er-

[1]) Apoth. Ztg. 1927, S. 1223.

faßt und stark geneigt in ein Stativ eingespannt. Hierauf stellt man unter den Reagierrohrboden ein ganz kleines Flämmchen in der Entfernung, daß die Jodtinktur kocht, und überläßt die Sache so sich selbst, bis der Alkohol entwichen ist und an dem der Flamme zugekehrten Bodenteil trockenes, weißes Salz sitzt. Das dauert 7 bis 10 Minuten. Ist ein siedendes Wasserbad zugegen, so kann man das Reagierrohr zur Verdampfung des Alkohols auch in dieses stellen. Dann stellt man das Reagierrohr nahezu horizontal und streicht mit großer Flamme so lange an der Glaswand hin und her, bis alles sublimierte Jod als schwerer violetter Dampf ausgeflossen ist, bringt den rein weißen Salzrückstand zum Schmelzen, läßt dann lege artis erkalten und wiegt. Einer mittleren Dichte der Tinktur von 0,9 entsprechend soll der Verdampfungsrückstand von 5 ccm = ca. 4,5 g Tinktur 0,126 bis 0,135 g = 2,8 bis 3% Jodkalium betragen.

Zersetzte Jodtinkturen zeigen häufig einen beträchtlichen von Jodwasserstoff, Chlorwasserstoff (aus Chlorjod), u. U. auch von Jodsäure[1]) herrührenden Säuregrad, der die Ursache leidiger Hautreizungen sein kann. Solche Tinkturen lassen sich nach E. Rupp[2]) durch die Trübung überschüssiger Thiosulfatlösung erkennen.

$$Na_2S_2O_3 + 2H\cdot = H_2SO_3 + S + 2Na\cdot$$

Es wäre daher nicht unzweckmäßig gewesen, im D. A. B. 6 bei der Bestimmung des freien Jods den Nachsatz anzufügen: Setzt man zur austitrierten Probe noch weitere 10 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat, so darf innerhalb 10 Minuten keine Schwefeltrübung auftreten.

Bestimmung des Jodkaliumgehaltes in der Jodtinktur nach der Eisenchloridmethode.

G. Frerichs[3]) schlägt in einer kürzlich erschienenen Arbeit vor, die Jodidbestimmung in der Jodtinktur nach der

---

[1]) H. Valentin l. c.
[2]) Arch. d. Pharm. 1924, S. 6.
[3]) Apoth. Ztg., 1930, S. 161.

Eisenchloridmethode durchzuführen. Diese Bestimmungsmethode ist zuerst von E. Rupp und W. Schirmer[1]) veröffentlicht worden und von letzterem Verfasser noch in einer besonderen Abhandlung[2]) beschrieben worden. W. Schirmer macht dabei gleichzeitig aufmerksam, daß die Gegenwart von Bromiden stört; die Titrationswerte fallen dann zu hoch aus.

Zweck der folgenden Versuche war es nun, diese Methode nachzuprüfen.

Bei Prüfung einer Jodtinktur mit 1,27% Kaliumjodid und 2% Kaliumbromid traten dauernde Überwerte auf. Auch zeigte sich ein auffallend rasches und langes Nachbläuen der austitrierten Lösung. Die Bestimmung wurde so ausgeführt, daß zu der abgewogenen Tinkturmenge 5 bezw. 10 ccm Eisenchloridlösung (D. A. B.) gegeben wurden. Nach einstündiger Einwirkungsdauer wurde das Reaktionsgemisch mit ca. 120 ccm Wasser verdünnt, Phosphorsäure (20 ccm D. A. B.) hinzugegeben, durchgeschüttelt, mit 0,5 g Jodkalium das freie Jod in Lösung gebracht und dieses sofort mit Stärkelösung als Indikator mit $^{n}/_{10}$ - Natriumthiosulfatlösung titriert.

Einwage	ccm $FeCl_3$-Lsg.	ccm Thiosulfat f. KJ	% KJ	Kontrollwert
2,099 g	5	1,8	1,42	1,27% KJ
2,000 „	5	1,65	1,37	
1,983 „	10	2,05	1,74	
1,925 „	10	1,95	1,68	

Weitere Versuche wurden zunächst an wäßrigen Jodkalium-Bromkalium-Lösungen angestellt. Die Lösungen enthielten:

Lösung I: 5% KJ + 5% KBr.,

Lösung II: 3% KJ + 7% KBr.,

Lösung III: 1% KJ + 9% KBr.

Je 5 bzw. 10 ccm der Lösungen wurden angewandt und nach der eben angegebenen Vorschrift mit Eisenchloridlösung in Reaktion gebracht. In der Annahme, daß vielleicht vorhandenes Oxychlorid die falschen Werte hervorrufen könnte, wurde bei einigen Versuchen etwas Säure hinzugesetzt, bei anderen wurde die Dissoziation des Eisen-

[1]) Apoth. Ztg., 1909, Nr. 18.

[2]) Arch. d. Pharm. 1912, **250**, S. 448.

chlorids durch Ammoniumchlorid- und Natriumchlorid-Zusatz zurückgedrängt.

Angewandte Menge	$FeCl_3$-Lsg.	Zusatz	Verbr. $\frac{n}{10}$-Thioslft.	% KJ
5 cm. Lsg. I mit 5% KJ	5 ccm	—	15,1 ccm	5,01
„ „	10 „	—	15,2 „	5,05
„ „	5 „	10 gtts H Cl dil.	15,15 „	5,03
„ „	5 „	10 gtts H_2SO_4 dil.	15,15 „	5,03
5 „ Lsg. II m. 3% KJ	5 „	—	9,13 „	3,03
„ „	10 „	—	9,15 „	3,06
„ „	5 ccm	10 gtts H Cl dil.	9,15 ccm	3,06
„ „	5 „	10 gtts H_2SO_4 dil.	9,15 „	3,06
5 „ Lg. III m. 1% KJ	5 „	—	6,44 „	1,07
„ „	10 „	—	6,64 „	1,1
„ „	5 „	10 gtts H Cl dil.	6,64 „	1,1
„ „	5 „	10 gtts H_2SO_4 dil.	6,64 „	1,1
„ „	5 „	10 gtts H_2SO_4 + 5 g NaCl	6,31 „	1,05
„ „	5 „	10 gtts H Cl + 5 g Na Cl	6,51 „	1,02
„ „	5 „	5 gtts H Cl + 5 g NH_4Cl	6,1 „	1,01
„ „	5 „	10 gtts HCl + 5 g NH_4Cl	6,12 „	1,016
„ „	5 „	5 g NH_4Cl	6,14 „	1,02

Die bei Lösung III gebrauchte Eisenchloridlösung rief bedeutend höhere Überwerte hervor als die bei Lösung I und II gebrauchte. Eine eingehende Untersuchung der Lösung ergab die Anwesenheit von Spuren freien Clors, das sich wohl aus der Darstellung der Lösung (Oxydation des $FeCl_2$) leicht erklären läßt. Zur Erlangung einer chlorfreien Lösung wurde reines kristallisiertes Eisenchlorid mit seiner doppelten Gewichtsmenge dest. Wassers in Lösung gebracht. Diese Lösung rief auch bei größerer Bromid-Gegenwart keine Überwerte hervor.

Um die käufliche Eisenchloridlösung weiter zu verwenden und nur das freie Chlor unschädlich zu machen, gab ich in den Jodzahlkolben zunächst 5 ccm der Eisenlösung, dann setzte ich einen und mehr Tropfen der käuflichen technischen Bisulfitlösung hinzu, schüttelte durch und gab jetzt erst die Jodkaliumlösung hinzu. Es zeigte sich, daß bei Zusatz von 1 Tropfen Bisulfitlösung die Überwerte schwanden, größerer Bisulfitzusatz führte dagegen zu Unterwerten.

Auch durch Eindampfen der Lösung im Wasserbad auf das Gewicht von $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ und nachherige Wiederverdünnung auf ursprüngliches Gewicht läßt sich ein chloridhaltiges Präparat zugutmachen.

Angewandte Menge	Bisulfitlösung	Verbr. $\frac{n}{10}$-Thiosulft.	% KJ	% gegenüber Sollwert
5ccm Lg. II m. 3% KJ	1 Tropfen	9,13 ccm	3,03	101
„ „	1 „	9,03 „	3,0	100
„ „	2 „	8,9 „	2,96	98,5
„ „	3 „	8,8 „	2,92	97
„ „	5 „	8,6 „	2,86	95,2

Ferner geht aus nachstehender Versuchsreihe hervor, daß unter entsprechenden Bedingungen auch der als Reagens offizinelle Eisenalaun $NH_4 \cdot Fe(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$ verwendet werden könnte.

Angewandte Menge KJ	Eisenalaun	Zusatz	Reationsdauer	Verbr. $\frac{n}{10}$-Thiosulft.	gef. Menge KJ
5 ccm Lsg. I = 0,25 g	5 g in Lösung	—	2 Stund.	12,43 ccm	0,206 g
„ „	10 g „ „	—	2 „	13,96 „	0,232 g
„ „	10 g „ „	10 gtts H_2SO_4 dil.	2 „	14,12 „	0,234 g
„ „	5 g in Substanz	—	2 „	14,36 „	0,238 g
„ „	10 g „ „	10 gtts H_2SO_4 dil.	3 „	14,75 „	0,245 g
„ „	10 g „ „	10 gtts HCl dil.	3 „	14,85 „	0,247 g
10 ccm Lsg. III = 0,1 g	5 g in Substanz	—	2 Stund.	5,45 ccm	0,09 g
„ „	10 g „ „	—	4 „	5,99 „	0,099 g
„ „	10 g „ „	10 gtts HCl dil.	4 „	6,09 „	0,101 g
„ „	10 g „ „	10 gtts H_2SO_4 dil.	4 „	5,94 „	0,099 g
„ „	5 g „ „	—	15 „	6,02 „	0,1 g
„ „	5 g „ „	10 gtts H_2SO_4 dil.	15 „	6,04 „	0,1 g
„ „	5 g „ „	10 gtts HCl dil.	15 „	6,04 „	0,1 g
„ „	7 g „ „	—	15 „	6,03 „	0,1 g
„ „	10 g „ „	—	15 „	6,02 „	0,1 g
„ „	10 g „ „	10 gtts H_2SO_4 dil.	15 „	6,03 „	0,1 g
„ „	10 g „ „	10 gtts HCl dil.	15 „	6,04 „	0,1 g

Aus diesen Versuchen erhellt, daß die Eisenalaunmethode auch bei großem Bromid-Überschuß zu brauchbaren Werten führt, wenn man nur die Reaktionsdauer lange genug wählt und zudem die Reaktionsgeschwindigkeit durch Säurezusatz wesentlich erhöht. Der Zusatz von Salzsäure ist vor allem angezeigt, wenn man diese Methode auf die Bestimmung des Jodkaliums in der Jodtinktur anwendet. Die bereits zu Beginn der Reaktion vorhandene relativ große Menge freien Jods scheint die Oxydation des Jodids durch Eisenalaun beträchtlich zu verlangsamen, während die Oxydation in saurer, zumal salzsaurer Lösung wesentlich rascher stattfindet.

Versuche mit einer bromidfreien Tinktur (7,9% J, 3,28% KJ) und einer bromidhaltigen Tinktur (7,93 % J 1,23% KJ, 2 % KBr) ergaben folgende Werte:

Angew. Tinktur	Eisenalaun	Zusatz	Reaktionsdauer	Gesamt-Verbr. n/10 - Thioslft.	Verbr. für KJ.	% KJ	Soliwert
1,81 g	5g+5cc.H_2O	—	15 Std.	12,3 ccm	1 ccm	0,92	3,28 %
,,	10g + ,,	—	,,	12,6 ,,	1,3 ,,	1,19	,,
,,	5g ,,	10gttsH$_2$SO$_4$dil.	,,	13,8 ,,	2,5 ,,	2,29	,,
,,	10g ,,	,,	,,	14,35 ,,	3,1 ,,	2,8	,,
,,	5g ,,	10gtts HCl dil.	,,	14,85 ,,	3,55 ,,	3,25	,,
,,	10g ,,	,,	,,	14,85 ,,	3,55 ,,	3,25	,,
,,	10g ,,	,,	,,	14,95 ,,	3,65 ,,	3,27	,,
1,82 g	5g+5cc.H_2O	—	15 Std.	11,9 ccm	0,5 ccm	0,46	1,23 %
,,	10g ,,	—	,,	12 1 ,,	0,7 ,,	0,64	,,
,,	5g ,,	10gttsH$_2$SO$_4$dil.	,,	12,4 ,,	1,0 ,,	0,91	,,
,,	10g ,,	,,	,,	12,6 ,,	1,2 ,,	1,1	,,
,,	5g ,,	10gtts HCl dil.	,,	12,85 ,,	1,35 ,,	1,23	,,
,,	10g ,,	,,	,,	12,85 ,,	1,35 ,,	1,23	,,

Zusammenfassung:

Etwa 2 g Jodtinktur (genau gewogen) werden in eine Glasstopfenflasche gegeben und mit 5 –10g frisch gepulvertem Eisenalaun, 5 ccm dest. Wasser und 10 Tropfen verd. Salzsäure versetzt. Das Reaktionsgemisch wird ca. 12 Stunden an einem dunkeln Ort aufbewahrt, danach mit ca. 150 ccm Wasser verdünnt, wobei zugleich der überschüssige Eisenalaun in Lösung gebracht wird. Nach Zugabe von 20 ccm Phosphorsäure (D. A. B.) wird kräftig durchgeschüttelt und das Jod mit ca. 1 g Jodkalium oder zur Verbilligung der Methode mit 20 ccm Benzol oder Chloroform in Lösung gebracht. Es wird dann sofort mit $^n/_{10}$ - Natriumthiosulfatlösung bis zur Entfärbung titriert.

Einfacher ist die Bestimmung mit Ferrichlorid—Liquor. Da käufliche Sorten nicht selten Spuren von freiem Chlor enthalten, ist es angezeigt, über einigen ccm der Lösung feuchtes Jodkaliumstärkepapier aufzuhängen, das binnen einer Stunde nicht gebläut werden darf.

Zur Bestimmug des Wismuts.

D. A. B. 6 läßt den Wismutgehalt der 8 offizinellen Wismutsalze mit Ausnahme von Wismutoxyjodidgallat, dessen Jodkomponente titriert wird, durch Verglühen zu Wismutoxyd bestimmen. Durch eine Reihe qualitativer Reaktionen ist dann noch auf Verunreinigungen oder Verfälschungen mit Verbindungen anderer Schwermetalle, der Erdalkalien, Al-

kalien und des Magnesiums zu prüfen, die gleichfalls in der Asche verbleiben würden. D. h. die Wismut - Bestimmungsweise ist zu wenig spezifisch.

Ich habe daher eine Untersuchung über das weit selektivere Verfahren von L. Vanino und F. Treubert[1]) angestellt, das auf der Reduktion des Wismutions mit alkalischer Formaldehydlösung bei Siedehitze zu elementarem Wismut beruht.

Die Methode ist nicht ganz exakt. Nach Treadwell[2]) fallen die Wismutwerte regelmäßig um etwa $^3/_4$ % zu hoch aus, was auf die Adsorption von Alkali aus der Formollösung zurückgeführt wird. Diese Annahme ist unzutreffend. Das Übergewicht ist durch wismutoxydische bzw. suboxydische Beimengungen verursacht. Das erhellt aus folgenden Versuchsreihen:

1. E. Rupp und M. Horn[3]) überspülten die nach Vanino und Treubert erhaltene Wismutfällung mit verdünnter Essigsäure und versetzten das Filtrat alsbald mit etwas Jodkalium, worauf die intensiv gelbe Farbe von Wismutjodidjodkalium auftrat. Da elementares Wismut in Essigsäure unlöslich ist, müssen also oxydische Wismutpartikel zugegen sein. Weiterhin wurde der nach Vanino-Treubert erhaltene Wismutniederschlag quantitativ in eine schwach essigsaure Lösung von Jodkalium und $^n/_{10}$ - Jodlösung verbracht und nach Lösung des Niederschlages zu Kaliumwismutjodid $K_3 Bi J_6$ (1 Bi = 3 J) der Jodüberschuß mit $^n/_{10}$ - Thiosulfat zurücktitriert. — Dabei wurden die Wismutwerte regelmäßig um etwa 5 % zu niedrig gefunden; was wiederum auf wismutoxydische Verunreinigungen hinweist, die in der essigsauren Jodjodkaliumlösung wohl mit Jodkalium nicht aber mit Jod reagieren.

2. In eigener Versuchsreihe habe ich den aus alkalischer Formollösung gefällten Wismut-Niederschlag im gewogenen „Allihn-Rohr“ auf einem Asbestpolster gesammelt, mit heißem Wasser, Alkohol und Äther sukzessive gründlich gewaschen, getroknet und zur Reduktion vorhandener wismutoxydischer Einschlüsse lege artis im Wasserstoffstrom mit untergestelltem Flämmchen bei ca. 250° fünf bis zehn Minuten erhitzt und

[1]) Ber. chem. Ges. 1898, **31**, 1903.
[2]) Treadwell 11. Aufl. pg. 150.
[3]) Dissertation des letzteren, Marburg, 1906.

nach Erkaltung gewogen. (Längere Erhitzung wurde vermieden, um wenig wahrscheinliche Verluste durch Wismut-wasserstoff-Bildung auszuschließen.) Die Wismut-Gewichte entsprachen nunmehr der Berechnung. Mit verdünnter Essigsäure überspült gilbten sich die Filtrate auf Jodkalium-Zusatz nicht mehr an. Die oxydischen Beimengungen waren also reduziert worden.

Methode	angewandtes Bi-Salz	gef. Bi	% Bi	Kontrollwt.	Ueberwert auf 100 bezogen
Vanino	0,2295 g $Bi(NO_3)_3 \cdot 5H_2O$	0,0998 g	43,49	43,1 %	+ 0,9
Vanino	0,2295 g „	0,1002 g	43,66	„	+ 1,3
„ +Red.m.H_2	0,2295 g „	0,0988 g	43,05	„	− 0.12
„ +Red.m.H_2	0,2295 g „	0,0990 g	43,15	„	+ 0,1

Zusammengefaßt ergibt sich somit folgende Präzisierung der Wismut-Bestimmung von Vanino und Treubert: Eine 0,3-0,5 g Wismut enthaltende Wismutsalzlösung wird mit Formalin und einem starken Überschuß an reiner offizineller Natronlauge (ca. 20 ccm) versetzt und so lange im Wasserbade erwärmt, bis sich die über dem Niederschlag befindliche Flüssigkeit vollständig geklärt hat. Man erhitzt dann unter erneutem Zusatz von Formalin und Natronlauge über freier Flamme, dekantiert wiederholt mit Wasser, dem man stets ein wenig Formalin zusetzt, kocht wieder auf und bewirkt durch Drücken mit einem Glasstabe, daß das teils schwammig, teils pulverig ausgeschiedene Metall sich größtenteils zu Klümpchen vereinigt. Nun filtriert man durch ein bei 105° getrocknetes und gewogenes präpariertes Allihn-Rohr, wäscht mit Alkohol und Äther aus, spannt das Rohr in ein Stativ und leitet bei untergestellter Flamme 5-10 Minuten lang heißen Wasserstoff hindurch. Man läßt im Wasserstoffstrom abkühlen, trocknet das Rohr noch kurz bei 105° und wägt.

Für die titrimetrische Bestimmung eignet sich das Verfahren nicht, da das Wismut im Wasserstoffstrom zusammensintert und deshalb in Jodjodkaliumlösung zu schwerlöslich wird.

Es wurde nun weiter versucht, durch andere Reduktionsweisen eine ab initio oxydfreie Wismutfällung zu erhalten, und zunächst folgende Überlegung angestellt. Nach Vanino und Treubert fällt zunächst Wismuthydroxyd, das auf Formolzusatz reduziert wird. Dabei könnten oxydische

Partikelkerne dem Reduktionsmittel schwer zugänglich werden, was durch direkte Metallfällung aus alkalischer Salzlösung vermeidbar ist. Nun läßt sich Wismuthydroxyd durch Natrium-Kaliumtartrat und noch besser durch Glyzerin in alkalischer Lösung halten, aus der bei Siedehitze durch Formol unmittelbar elementares Wismut ausgeschieden wird.

Die Versuchsanordnung war folgende: 0,3-0,5 g anorganisches Wismutsalz (genau gewogen) wurden mit 20 ccm Wasser und tropfenweisen Zusatz von verdünnter Salzsäure in Lösung gebracht. Sodann gab ich ca. 10 ccm Glyzerin und ca. 20 ccm Natronlauge bis zur deutlich alkalischen Reaktion hinzu. Die Lösung wurde zum Sieden erhitzt und in die klar bleibende Flüssigkeit ca. 5 ccm Formaldehydlösung (D. A. B.) gegeben. Es zeigte sich bald eine Braunfärbung, die sich schnell zu Schwarz vertiefte, und metallisches Wismut fiel aus. Das Reaktionsgemisch wurde auf dem Wasserbade oder über kleiner Flamme stehen gelassen, bis sich der Niederschlag zu einem Klumpen zusammengeballt hatte und die überstehende Flüssigkeit klar wurde. Dann wurde nochmals unter erneutem Zusatz von Formalin u. Natronlauge über freier Flamme erhitzt u. wiederholt mit Wasser, dem ich stets etwas Formalin zusetzte, dekantiert. Der Niederschlag wurde durch einen bei 105° getrockneten und gewogenen Gooch-Tiegel oder ein präpariertes Allihn-Rohr filtriert, mit Wasser gewaschen, bis das Filtrat Phenolphthalein nicht mehr rötete, mit Alkohol und Äther nachgespült, getrocknet und gewogen.

Angewandtes Bi-Salz	gef. Bi	Bi %	Kontrollwert	Ueberwert (auf 100 bezogen)
0,2295 g $Bi(NO_3)_3 \cdot 5\ H_2O$	0,0992 g	43,22	43,1 %	+ 0,26 %
0,2295 g „	0,0995 g	43,35	„	+ 0,58 %
0,5 g $(BiO)_2CO_3 \cdot {}^1/_2H_2O$	0,4104 g	82,08	81,88	+ 0,24 %
0,5 g „	0,4100 g	82,0	„	+ 0,15 %

Wie ersichtlich sind die Überwerte geringer als nach Vanino und Treubert, aber nicht ganz ausgemerzt. Völlig oxydfrei sind also auch diese Niederschläge nicht. Mit Essigsäure ausgezogen, erzeugt Jodkalium noch immer eine sehr deutliche Gelbfärbung.

In gleicher Weise erzeugte und im Allihn Rohr gesammelte Wismut-Niederschläge wurden auch jodometrisch bestimmt. Der Wismut-Niederschlag wurde samt der Asbest-

filtermasse quantitativ in eine Glasstopfenflasche gegeben. Es wurden 5 g Jodkalium und 25 ccm $^n/_{10}$ - Jodlösung hinzugefügt. Die Flasche blieb im Dunkeln bis zur vollständigen Lösung des Wismuts stehen. Die Lösung war meist nach 3-4 stündigem Stehen erreicht, bisweilen erforderten sehr kompakte Niederschläge auch entsprechend längere Reaktionszeiten. Sodann wurde mit verdünnter Essigsäure schwach angesäuert und das überschüssige Jod mit $^n/_{10}$ - Thiosulfatlösung unter Zusatz von Stärke als Indikator zurücktitriert.

$$Bi + J_3 = Bi J_3 ; \qquad Bi J_3 + K J = K Bi J_4.$$

1 Bi = 3 J.

69,5 Bi = 1 J.

1 ccm $^n/_{10}$ - Jodlösung = 0,00695 g Bi.

Bi $(NO_3)_3 \cdot 5 H_2O$	vorgelegt $^n/_{10}$-Jodlg.	KJ	$^n/_{10}$ - Thiosulfat	verbr. $^n/_{10}$-Jodlsg.	gef. Bi	% Bi	Kontrollwert	Unterwert auf 100 bezogen
0,2295 g	25,1 ccm	5 „	11,13 ccm	13,97 ccm	0,0971	42,31	43,1 %	— 1,83 %
0,2295 g	25 1 „	5 „	11,08 „	14,02 „	0,0974	42,44	„	— 1,53 %
0,2295 g	25,1 „	5 „	11,17 „	13,93 „	0,0968	42,18	„	— 2,12 %

Die Unterwerte hatten sich also hier von 5% auf 1,5%-2,2% vermindert.

Als weitere energische Reduktionsmittel wurden noch erprobt:

1. Natriumhydrosulfit in komplexalkalischer Wismut-Lösung,
2. Traubenzucker in komplexalkalischer Wismut-Lösung,
3. Zinnchlorür in komplexalkalischer Wismut-Lösung,
4. Magnesium in salzsaurer Wismut-Lösung.

Die Bestimmung mit den 3 ersten Reduktionsmitteln wurde wie folgt ausgeführt:

ca. 0,5 g Wismutsalz wurden mit 20 ccm Wasser unter tropfenweisem Zusatz von verdünnter Salzsäure in Lösung gebracht. Sodann wurden 10 ccm Glyzerin und ca. 20 ccm Natronlauge hinzugegeben. Die Lösung wurde zum Sieden erhitzt und die klar bleibende Flüssigkeit mit ca. 0,8 g Natriumhydrosulfit (Bestimmung 1), ca. 3 g Dextrose (Bestimmung 2) und einer klaren Lösung von 1 g Zinnchlorür in 10 ccm Natronlauge (Bestimmung 3) versetzt. Über kleiner Flamme wurde die über dem Wismut-Niederschlag stehende Flüssigkeit klar absitzen gelassen. Dann wurde der Niederschlag durch einen gewogenen Gooch-Tiegel oder ein präpa-

riertes Allihn-Rohr abfiltriert, gewaschen, getrocknet und gewogen.

Zur jodometrischen Bestimmung wurden die in gleicher Weise erhaltenen Niederschläge auf einem Allihn-Rohr abfiltriert und gewaschen, samt dem Asbestpolster in eine Jodflasche gegeben und wie bei der Bestimmung mit Formol angegeben weiter behandelt.

Bi - Salz	Reduktionsmittel	gef. Bi	% Bi	Kontrollwert	Überwert auf 100 bezogen
0,5 g Bi $(NO_3)_3$	$Na_2 S_2 O_4$	0,2118	42,36	42,18 %	+ 1,3 %
1,0 g Bi $(NO_3)_3$	$Na_2 S_2 O_4$	0,424	42,4	42,18 %	+ 1,4 %
0,25 g $(BiO)_2 CO_3$	Dextrose	0,2014	80,52	80,54 %	— 0,035 %
0,25 g $(BiO)_2 CO_3$	Dextrose	0,2018	80,72	80,54 %	+ 0,22 %
1,0 g Bi $(NO_3)_3$	$Sn Cl_2$	0,4238	42,38	42,18 %	+ 1,4 %
1,0 g Bi $(NO_3)_3$	$Sn Cl_2$	0,4241	42,41	42,18 %	+ 1,5 %

Bi - Salz	Reduktionsmittel	vorgelegte Jodlösg.	verbr. Thiosulfatlösung	verbr. Jodlösung	% Bi	Kontrollwert	Unterwert auf 100
0,2295 g $Bi(NO_3)_3$	$Na_2 S_2 O_4$	25 ccm	11,88 ccm	13,12 ccm	39,73	42,18 %	— 5,8 %
0,2295 g $Bi(NO_3)_3$	$Na_2 S_2 O_4$	25 ccm	12,2 ccm	12,8 ccm	38,76	42,18 %	— 8,1 %
0,1 g $(BiO)_2 CO_3$	Dextrose	25 ccm	13,8 ccm	11,2 ccm	77,8	80,54 %	— 3,4 %
0,1 g $(BiO)_2 CO_3$	Dextrose	25 ccm	13,77 ccm	11,23 ccm	78,05	80,54 %	— 3,1 %
0,2295 g $Bi(NO_3)_3$	$Sn Cl_2$	25 ccm	11,83 ccm	13,17 ccm	39,87	42,18 %	— 5,5 %
0,2295 g $Bi(NO_3)_3$	$Sn Cl_2$	25 ccm	11,92 ccm	13,08 ccm	39,61	42,18 %	— 6,1 %

Vorzüge gegenüber Formol sind hiernach in keiner Weise zu verzeichnen. Die Wismut-Niederschläge sind stets noch etwas oxydhaltig, sie lösen sich zum Teil in verdünnter Essigsäure, Jodkalium erzeugt in diesen Lösungen stets eine sehr deutliche Gelbfärbung.

Eine völlige Reduktion wurde aber erreicht mit

Awendung von Magnesium als Reduktionsmittel.

Nach zweckmäßigst befundener Versuchs-Anordnung werden 0,1-0,3 g Wismutsalz mit 20 ccm Wasser unter tropfenweisem Zusatz von verdünnter Salzsäure gelöst und die Lösung zum Sieden erhitzt. Nach Entfernung der Flamme gibt man ca. 0,4 g Magnesiumspäne hinzu und erhitzt $^1/_2$ Stunde lang mit kleiner Flamme. Sodann gibt man ca. 40 ccm einer 6-7 %igen Ammonsulfatlösung hinzu und erhitzt bis zum Verschwinden des Ammoniakgeruches. Nach dem Erkalten filtriert man das Wismut auf einem gehärteten Filter ab, wäscht mit Wasser nach und gibt Filter und Niederschlag in eine Glasstopfenflasche. Dazu gibt man 5 g Jodkalium und 25 ccm $^n/_{10}$ - Jodlösung, läßt das Reaktionsgemisch bis zur vollstän-

digen Lösung des Wismuts stehen und titriert sodann das nicht verbrauchte Jod mit $^{n}/_{10}$ - Thiosulfatlösung und Stärke-Indikator zurück. (1 ccm $^{n}/_{10}$ - Jodlösung = 0,00695 g Bi)

angewandt. $(BiO)_2CO_3$	vorgelegte $n/_{10}$ - Jodlsg.	$n/_{10}$ - Thiosulfatlsg.	verbr. $n/_{10}$ - Jodlösung	gef. Bi	% Bi	Kontrollwert	Überwert
0,1 g	25 ccm	13,43 ccm	11,57 ccm	0,0804	80,41	80,54 %	— 0,16
0,1 g	25 ccm	13,4 ccm	11,6 ccm	0,0805	80,62	80,54 %	+ 0,1
0,2 g	50 ccm	26,82 ccm	23,18 ccm	0,1611	80,55	80,54 %	+ 0.01

Salpetersaure Lösungen müssen durch Eintrocknen auf dem Wasserbad und Wiederaufnahme mit verdünnter Salzsäure vom Salpetersäure-Überschuß befreit werden. Wismutnitrat kann direkt in salzsaurem Wasser gelöst werden. Nitratreste stören also nicht.

Für pharmazeutisch-analytische Zwecke kann das einfachere Reduktions-Verfahren mit Formol aus glyzerin-alkalischer Komplex-Lösung als genügend erachtet werden.

Zu untersuchen blieb jedoch noch, wie organische Wismutverbindungen am zweckmäßigsten zur Analyse vorzubereiten sind.

Versuche an Wismutsubgallat und Wismutoxyjodidgallat ergaben folgende zweckmäßigst befundene Versuchsanordnung:

0,3-0,5 g organisches Wismutsalz werden in einem Kjeldahlkölbchen mit 2—3 ccm konzentrierter Schwefelsäure und 0,5 g Kaliumnitrat über der Bunsenflamme erhitzt, bis die anfänglich braunschwarze Färbung in Hellgelb bis Farblos übergegangen ist. Nach dem Erkalten wird mit Wasser verdünnt und der Kolbeninhalt quantitativ in ein Becherglas übergespült und mit 10 ccm Glyzerin und 20-30 ccm Natronlauge (D. A. B.) bis zur deutlich alkalischen Reaktion versetzt. Das Wismut wird mit Formol wie in obiger Vorschrift ausgefällt, abfiltriert, gewaschen und gewogen.

Bisalz	gef. Bi	% Bi	Kontrollwert	Überwert
0,3169 g Wismutsubgallat	0,1453	45,85	45,49 %	+ 0,8 %
0,3010 g „	0,1373	45,61	45,49 %	+ 0,26 %
0,3117 g Wismutoxyjodgal.	0,1150	36,89	36,77 %	+ 0,33 %
0,3001 g „	0,1094	36,45	36,77 %	— 0,87 %

Zur Bestimmung von Natrium kakodylicum.

Das D. A. B. 6. läßt zur Bestimmung von Natrium kakodylicum nach dem Verfahren von E. Rupp[1]) die orga-

[1]) Arch. d. Pharm. 1918, 194.

nische Substanz mit Kaliumpermanganat und Schwefelsäure zerstören und die gebildete Arsensäure jodometrisch austitrieren. Das Verfahren ist in einer von der Originalvorschrift abweichenden Fassung übernommen worden und nicht genügend präzisiert, um unterwertige Befunde auszuschließen. Den wesentlichen Punkt des sicheren Gelingens hat G. Frerichs[1]) herausgestellt. Das Reaktionsgemisch muß so lange und genügend kräftig erhitzt werden, bis das hauptsächlich wirksame Permanganat-Zerfallsprodukt Mangandioxyd (-hydrat) in Lösung gegangen ist.

J. Herzog und A. Hanner[2]) schlagen vor, die Oxydation der Kakodylsäure mit Schwefelsäure und rauchender Salpetersäure vorzunehmen, die überschüssige Salpetersäure durch Erhitzen des Gemisches zu verjagen und dann nach Abkühlung die gebildete Arsensäure jodometrisch auszutitrieren. Dieses Verfahren führt, wie schon von E. Rupp gezeigt und durch G. Frerichs[1]) erneut bestätigt wird, nicht zu exakten Werten. Durch rauchende Salpetersäure ist Kakodylsäure nur äußerst schwer zerstörbar, die Arsenbefunde sind daher meist zu niedrig. G. Frerichs (l. c.) gibt daher der Mineralisierung mit Permanganat durchaus den Vorzug, schlägt aber schließlich vor, dasselbe durch käufliches gefälltes Manganperoxydhydrat zu ersetzen, um die unter puffender Verqualmung des Permanganat-Schwefelsäure-Substanzgemisches zu Manganperoxydhydrat verlaufende Reaktion zu umgehen. Diese Absicht wird auch vollkommen erreicht, jedoch mit dem Nachteil, daß die Bestimmung an die Beschaffung von gefälltem Manganperoxydhydrat als Sonderreagens geknüpft ist. — Wohin soll man kommen, wenn der sehr umfängliche Reagenzienstapel des Arzneibuches ohne dringende Notwendigkeit noch immer weiter aufgebläht wird!

Ich habe daher versucht, die extempore-Bildung des Manganperoxydes im Permanganat - Schwefelsäure - Gemisch beizubehalten, jedoch eine Milderung der Reaktionsheftigkeit anzustreben. Das ließ sich in vollkommener Weise dadurch erreichen, daß das Kaliumpermanganat vor der Schwefelsäure-Zugabe mit 10 ccm Wasser angeschwenkt und erst zuletzt das Kakodylat hinzugefügt wird.

---

[1]) Apoth. Ztg. 1930, 440.

[2]) Die chem. u. phys. Prfgsmeth. des D. A. B. 6., 1928, 392.

Ausführung:

In einen trockenen 100 ccm - Kjeldahlkolben gibt man 2 g sehr fein zerriebenes Kaliumpermanganat und 10 ccm Wasser, mit dem man etwa am Kolbenhals haftende Permanganatstäubchen hinabspült. Sodann versetzt man unter gelindem Umschwenken aus der Pipette mit 10 ccm konzentrierter Schwefelsäure und läßt ein Glaseimerchen mit 0,2 g genau gewogenem Natriumkakodylat in den Kolben hinabgleiten. Nach eine Minute langer Durchschwenkung erhitzt man den schräg stehenden Kolben auf dem Drahtnetz. Ist alles Wasser weggedampft und steigen weiße Schwefelsäuredämpfe hoch, so verschließt man mit einem kleinen Glastrichter und kocht noch 30 Minuten derart weiter, daß dichter Säuredampf den Kolben erfüllt, aber kaum daraus entweicht. Blieb durch allzu vorsichtige Erhitzung noch ziemlich viel braune Mangantrübe ungelöst, so erhitzt man weitere 10 Minuten. Dann läßt man erkalten und spült mit insgesamt 50 ccm Wasser (Meßglas) quantitativ in eine Glasstopfenflasche über. Die dünnviolett gefärbte Lösung wird durch körnchenweisen Oxalsäurezusatz entfärbt sowie von restlichen Braunsteinspuren befreit und nach Erkaltung mit 2 g Jodkalium versetzt. 30 Minuten darauf titriert man das ausgeschiedene Jod ohne Indikatorzusatz mit $^{n}/_{10}$ - Thiosulfat. — Es dürfen nicht weniger als 17,5 und nicht mehr als 18,7 ccm verbraucht werden, was einem Gehalt von 32,8—35 % Arsen entspricht.

(1 ccm $^{n}/_{10}$ - Thiosulfat = 3,748 mg As.)

Versuche an einem etwas verwitterten Salz ergaben fogende Werte:

Arbeitsmethode. Mineralisierung mit	angewandte Substanz	ccm $^{n}/_{10}$ - Thiosulfat	% As.
$KMnO_4 + H_2SO_4$ nach D. A. B. 6.	0,1975 g	19,5 ccm	36,48
$H_2O_2 + H_2SO_4$ nach G. Friedländer	0,2054 g	19,7 ccm	35,95
„ „ „	0,2097 g	19,5 ccm	34,85
$MnO_2 + H_2SO_4$ nach G. Frerichs	0,2018 g	19,8 ccm	36,78
$KMnO_4$ + 10 ccm $H_2O_2 + H_2SO_4$	0,1878 g	18,4 ccm	36,72
„ „ „	0,2050 g	20,1 ccm	36,75
$KMnO_4$ + 10 ccm $H_2O + H_2SO_4$	0,2000 g	19,6 ccm	36,73
„ „ „	0,2168 g	21,25 ccm	36,74
	0,2213 g	21,7 ccm	36,75
„ „ „	0,1819 g	17,8 ccm	36,68

Zum Arsennachweis in Ferrum reductum und Ferrum pulveratum.

D. A. B. 5 benutzte zum Arsennachweis in Arzneimitteln Bettendorfs Reagens, eine mit Chlorwasserstoff gesättigte Zinnchlorürlösung. D. A. B. 6 hat an dessen Stelle eine salzsaure Natriumhypophosphitlösung eingeführt. Diese ist bei gleicher Empfindlichkeit billiger und einfacher herzustellen.

Die Anwendung der unterphosphorigen Säure als Arsenreagens beschreibt als erster Joh. Thiele[1]), der auch zugleich feststellt, daß die Empfindlichkeit der Reaktion durch einen geringen Jodkaliumzusatz wesentlich gesteigert werden kann. Das Reagens wird danach noch von manchen anderen Autoren[2]) angeführt und zum Teil als Bougault's Reagens bezeichnet.

Auf die Eignung des Reagenzes für Arzneibuchbestimmungen weist als erster G. Loofs[3]) hin. Die Anwendung der unterphosphorigen Säure als Arzneibuch-Reagens befürworten ferner I. M. Kolthoff[4]) und E. Rupp und E. Muschiol[5]). Letztere Verfasser empfehlen das an sich schon offizinelle Kalziumhypophosphit in stark salzsaurer Lösung zu verwenden, um eine Einführung neuer Reagenzien in das Arzneibuch zu vermeiden. Auch E. Deußen[6]), der die Angaben von E. Rupp und E. Muschiol und von I. M. Kolthoff nachprüft, empfiehlt die Anwendung von Kalziumhypophosphit.

G. Brause[7]) überprüft die Empfindlichkeit des nunmehr offizinellen Arsenreagens und weist darauf hin, daß bei den Eisenpräparaten Ferrum reductum, Ferrum pulveratum und Liquor Ferri sesquichlorati ein bedeutend höherer Arsengehalt zugelassen sei, da durch die braune Eigenfarbe der gelösten Ferriionen sich nur mehr 0,5 mg Arsen deutlich nachweisen lassen. Verfasser schlägt daher vor, nach dem

---

[1]) Inaugural-Dissertation Halle 1890. Liebigs Annalen 1891, **265**, 55.

[2]) R. Engel und J. Bernard Comptes rendues 1896, **122**, 390; C. C. 1896, I, 725. J. Bougault, Journ. Pharm. Chim. 1902 [6] **15**, 527; C. C. 1902, II, 467. A. Atterberg, Chem. Ztg., 1901, 264. E. Covelli, Boll. Chim. Farm. 1908, **47**, 635; C. C. 1909, I, 1041.

[3]) Apoth. Ztg. 1890, 263. Pharm. Z. H. 1890, **31**, 392 und 699.

[4]) Pharm. Weekbl. 1922, **14**, 334; C. C. 1922, II, 1203.

[5]) Ber. Pharm. Gesellsch. 1923, 62.

[6]) Arch. d. Pharm. 1926, 357.

[7]) Pharm. Ztg. 1926, 1398.

schon von G. Loofs (l. c.) angegebenem Verfahren bei diesen 3 Präparaten zu arbeiten und die vorbehandelte Eisenlösung mit 0,5 g—1 g Zinnchlorür zu versetzen. Ähnlich erörtert G. Wallrabe[1]) die Empfindlichkeitsgrenzen. Auch er schlägt einen Zusatz von Zinnchlorür oder nach dem ursprünglichen Vorschlag von Thiele (l. c.) von Jodkalium vor und empfiehlt eine Vergleichslösung anzuwenden. E. Rupp und E. Muschiol (l. c.) suchen bei ihren Arbeiten die Empfindlichkeit des Reagenzes bei den Eisenpräparaten zu steigern, indem sie durch einen Zusatz von Phosphorsäure die Eigenfarbe der Ferriionen aufhellen.

Im Folgenden wurde an Hand eigener Versuche die Empfindlichkeit der Arsennachweise des D. A. B. 6 und mit den von obigen Autoren vorgeschlagenen Zusätzen für Ferrum reductum und Ferrum pulveratum überprüft. 2 g Ferrum pulveratum (0,03% $As_2 O_3$ - haltig) wurden mit 2 g Kaliumchlorat gut gemischt, in ein Jenenser Reagierrohr gegeben und tropfenweise mit 20 ccm 25%iger Salzsäure versetzt. Nach Beendigung der Reaktion wurde erwärmt, bis alles Chlor ausgetrieben war. Die Lösung wurde filtriert und je 1 ccm des Filtrats in ein Reagierrohr gegeben und mit 3 ccm offizinellem Arsenreagens beschickt. Glas 2 erhielt einen Zusatz von 0,5 g Zinnchlorür, Glas 3 einen solchen von 0,05 g Jodkalium, Glas 4 einen Zusatz von 3 ccm Phosphorsäure (D. A. B. 6). Die Reagierrohre wurden in ein siedendes Wasserbad gegeben und nach wechselnder Zeit die Einwirkung des Arsens (aus 0,03 mg $As_2 O_3$) festgestellt.

Die einzelnen Lösungen zeigten dabei folgendes Verhalten:

Erhitzungsdauer	As-Rgs. D.A.B. 6	As-Rgs. + 0,5 g $Sn Cl_2$	As-Rgs + 0,05 g KJ.	As-Rgs. + $H_3 PO_4$
10 Minuten	keine Dunkelfärbung oder Trübung	in Aufsicht leichte Trübung	in Aufsicht leichte Trübung	keine Trübung oder Dunkelfärbung
20 „		in Aufsicht Trübg.	in Aufsicht Trübg.	
30 „		grau-braune Verfärbung - Trübung	grau-braune Verfärbung - Trübung	in Aufsicht leichte Trübung
60 „		geringe braune Flocken	geringe braune Flocken	leichte Trübung

Die Versuchsreihe zeigt, daß ein Zinnchlorür- oder Jodkaliumzusatz die Empfindlichkeit des Arsennachweises erheblich verschärft. Der Zusatz von Zinnchlorür, wie ihn G. Brause oder G. Wallrabe empfehlen, ist jedoch

[1]) Pharm. Z. H. 1928, 33.

aus dem Grunde nicht zweckmäßig, daß der Apotheker nunmehr für die Arsenbestimmung zwei nicht offizinelle Salze, Natriumhypophosphit und Zinnchlorür, als Reagenzien vorrätig halten muß. Man ersieht dabei keinen Vorteil gegenüber der Bestimmung im D. A. B. 5. Weit zweckmäßiger ist es daher, ein oder wenige Kriställchen Jodkalium der aufoxydierten und filtrierten Eisenlösung hinzuzusetzen.

Es ergibt sich also für den Arsennachweis in Ferrum reductum und Ferrum pulveratum folgende Arbeitsvorschrift: 0,4 g Ferrum reductum oder Ferrum pulveratum werden mit 0,4 g Kalium chloricum gut gemischt, in ein Jenenser Reagierrohr gegeben und tropfenweise mit 4 ccm 25%iger Salzsäure versetzt. Nach Beendigung der Reaktion wird erwärmt, bis alles Chlor ausgetrieben ist. Die Lösung wird filtriert. 1 ccm Filtrat wird mit wenigen Kriställchen Jodkalium versetzt und in ein siedendes Wasserbad gegeben. Nach einhalbstündigem Erhitzen darf keine Dunkelfärbung, Trübung, oder Fällung auftreten.

Gehaltsbestimmung von Unguentum Kalii jodati.

Das D. A. B. 6 hat für die Kaliumjodidsalbe keine Gehaltsbestimmung vorgeschrieben. Dies ist mit Recht getadelt worden[1]).

Als sehr brauchbare Kaliumjodidbestimmung befand ich die von J. Herzog und K. Schulze[2]) vorgeschlagene und von P. Runge[3]) modifizierte Methode. Danach wird durch Wasserstoffsuperoxyd in saurer Lösung das Jod elementar abgespalten und in der Chloroform-Ausschüttelung durch Titration mit Natriumthiosulfatlösung bestimmt. Diese Methode läßt sich ohne weiteres zur Bestimmung der Jodkaliumsalbe anwenden, da durch Ausschmelzen einer abgewogenen Salbenmenge das Jodkalium in das Filtrat eingeht und dieses nach Vorschrift obiger Autoren weiter verarbeitet werden kann.

Die rasch und präzise arbeitende Methode von R. Berg und M. Teitelbaum[4]), nach der das Jod aus Jodkalium durch Brom in Freiheit gesetzt und der Überschuß an letzterem

[1]) P. Runge Apoth. Ztg. 1927. 37.
[2]) Apth. Ztg. 1927, 804.
[3]) Apoth. Ztg. 1927, 860.
[4]) Pharm. Ztg. 1927, 1060.

durch Natriumtetrathionat zerstört wird, ist nur dann für die Kaliumjodidbestimmung in der Jodkaliumsalbe anwendbar, wenn man in den durch Ausschmelzen aus der abgewogenen Salbenmenge erhaltenen Filtraten etwas fein zerriebenes Jod zur Lösung bringt und dieses freie Jod titriert. Man erhält so eine gewisse Menge Natriumtetrathionats, das zur Entfernung des Bromüberschusses nötig ist. Nach Titration des freien Jods wird nach der von R. Berg und M. Teitelbaum angegebenen Arbeitsvorschrift das Jod unter wiederholtem Schütteln mit Bromwasser elementar abgespalten, in vorgelegtem Benzol gelöst und mit Natriumthiosulfatlösung titriert.

Als sehr einfach auszuführende Bestimmung erwies sich die von W. Schirmer[1]) angegebene Eisenchlorid-Methode, wie sie von E. Rupp[2]) für die Bestimmung des Jodeisensirups des Arzneibuches bearbeitet wurde. P. Darge[3]) hat auf Veranlassung von Herrn Professor Rupp diese Bestimmung an der Jodkaliumsalbe bereits ausgeführt. Er schmilzt 2 g Salbe mit 50 ccm Wasser, filtriert ab, spült die erstarrte Fettmasse 3 mal mit je 5 ccm Wasser nach und fügt zu dem gesammelten Filtrat 5 ccm Eisenchloridlösung D. A. B. Nach dreistündigem Stehenlassen im Dunklen säuert er mit 10 ccm offizineller Phosphorsäure an, bringt das ausgeschiedene Jod mit 1,5 g Kaliumjodid in Lösung und titriert sofort mit $^{n}/_{10}$ - Thiosulfatlösung.

Bei Ausführung der Bestimmung erscheint die lange Einwirkungsdauer der Eisenchloridlösung unbequem. Diese lange Reaktionsdauer ist notwendig, da Kaliumjodid hier in sehr verdünnter Lösung (0,2 g auf 65 ccm Wasser) vorliegt; sie läßt sich abkürzen, wenn man die Jodkaliumlösung konzentrieren kann. Dies ist leicht der Fall, da, wie eigene Versuche zeigten, insgesamt 20 ccm Wasser zur quantitativen Auslösung des Kaliumjodids aus der Salbengrundlage hinreichen. Die Reaktionsdauer läßt sich sodann auf $1^1/_2$ bis 2 Stunden verkürzen. Man kann ferner den Zusatz des teuren Jodkaliums umgehen, wenn man das ausgeschiedene Jod mit Chloroform in Lösung bringt. Diese Arbeitsweise hat noch den Vorteil,

[1]) Arch. d. Pharm. 1912, **250**, 448.

[2]) Apoth. Ztg. 1909, 160.

[3]) Apoth. Ztg. 1914, 749.

ein Nachbläuen, das bei der Lösung mit dem relativ hohen Jodkaliumgehalt stets statt hat, hintanzuhalten.

Als einfache und genaue Werte liefernde Bestimmung des Jodidgehaltes in Unguentum Kalii jodati ist also folgende Arbeitsweise zu empfehlen:

In ein kleines Becherglas oder ein kleines Erlenmeyerkölbchen von ca. 50 ccm wiegt man 2 g Kaliumjodidsalbe, gibt 10 ccm Wasser hinzu und schmilzt das Fett über kleiner Flamme unter Umschwenken aus. Man läßt sodann erkalten und filtriert von der erstarrten Fettmasse durch ein Watteflöckchen in eine 200 g-Glasstopfenflasche. Das zurückbleibende Fett schmilzt man erneut mit 5 ccm Wasser aus, läßt erkalten, filtriert die Lösung ab und spült Fettmasse, Kölbchen und das Watteflöckchen mit 5 ccm Wasser nach. Zu dem gesammelten Filtrat gibt man 5 ccm chlorfreie Eisenchloridlösung D. A. B. Nach 2 stündigem Stehenlassen im Dunkeln verdünnt man mit ca. 100 ccm Wasser, gibt 10 ccm Phosphorsäure D. A. B. hinzu und bringt nach Umschütteln das Jod mit 10 ccm Chloroform in Lösung. Man titriert sodann mit $^{n}/_{10}$-Thiosulfatlösung unter dauerndem kräftigem Umschütteln bis zur Entfärbung der Chloroformschicht. Dazu sollen für je 2 g Salbe nicht mehr als 12,3 und nicht weniger als 11,8 ccm $^{n}/_{10}$-Thiosulfat verbraucht werden, entsprechend einem Gehalt von 10,2 bis 9,8% Jodkalium.

Eine weitere Vereinfachung erreicht man, wenn man das Auswaschen der Salbengrundlage umgeht und eine genau gewogene Menge des Filtrats mit Eisenchlorid in Reaktion bringt. Man muß hierbei allerdings auf die 7,5% Wasser, die der Salbe bei Verarbeitung zugesetzt werden, Rücksicht nehmen und einen Korrekturfaktor anbringen, der in dem hier angegebenen Wert allerdings nur für vorschriftsmäßigen Wassergehalt der Salbe gilt. Man schmilzt danach 2,24 g Salbe mit 22 g Wasser aus (für Doppelbestimmungen wendet man zweckmäßig 4,48 g Salbe und 44 g Wasser an), läßt erkalten, filtriert 20 g in eine Glasstopfenflasche und arbeitet nach oben angegebener Vorschrift weiter.

Eine weitere einfache Bestimmung ergibt das kolorimetrische Verfahren. Es ist in der hier zu beschreibenden einfachen Ausführung allerdings nur in weiteren Grenzen anwendbar, z. B., zur Feststellung, daß der Jodkaliumgehalt der

Salbe nicht unter 9% und nicht über 11% liegt. Allerdings läßt sich auch hier ein Ausschmelzen der Salbe nicht umgehen, da sich das kolorimetrisch zu bestimmende freie Jod sonst in der Fettschicht ansammeln würde. Das durch salpetrige Säure freigemachte Jod kann entweder mit Bromkalium oder mit Chloroform in Lösung gehalten werden. In letzterem Fall wird der violett-rote Chloroform-Auszug kolorimetriert. Da hier die Farbtiefe sehr groß ist, muß zur Bestimmung entweder eine sehr geringe Salbenmenge oder eine sehr große Chloroformmenge angewendet werden. Im ersten Fall vergrößern sich durch Multiplikation sehr die Beobachtungsfehler, im 2. Fall verteuert sich die Bestimmung durch die größere Chloroformzugabe. Es wurde daher von dieser ganz abgesehen und die Bestimmung mit Kaliumbromid wie folgt ausgeführt: 1 g Jodkaliumsalbe wird in der üblichen Weise ausgeschmolzen und ausgewaschen. Die Filtrate werden in einer gewöhnlichen Kolorimeterröhre gesammelt. Dazu gibt man 2 g Bromkalium und 0,05 g Natriumnitrit und säuert nach Lösung mit 2 ccm verd. Schwefelsäure. Nach gutem Durchmischen wird mit Wasser bis zur Marke angefüllt und die gelbbraune Farbe mit der von zwei in gleicher Weise bereiteten Lösungen aus ursprünglich angewandten 0,09 und 0,11 g Jodkalium verglichen. Die Farbe der aus 1 g Jodkaliumsalbe erhaltenen Lösung darf nicht tiefer als die aus 0,11 g und nicht heller als die aus 0,09 g Jodkalium bereiteten Lösungen sein; die Salbe darf also nicht mehr als 11 und nicht weniger als 9% Jodkalium enthalten.

Methode	angewandte Salbe	Verbr. ccm n/10-Thiosulft.	% KJ.
Oxydation mit H_2O_2 nach Herzog Runge	1,153 g	7 ccm	10,08
	1,153 g	6,95 ccm	10,01
Oxydation mit Br. nach Berg	1,153 g	(10,75 — 3,75 =) 7 ccm	10,08
	1,153 g	13,8 — 6,8 =) 7 ccm	10,08
Oxydation mit $FeCl_3$	1,153 g	6,95 ccm	10,01
	1,153 g	6,95 ccm	10,01
	2 g	12,05 ccm	10
	2 g	12,05 ccm	10
Oxydation mit $FeCl_3$ Anwendung einer bestimmt Filtratmeng (20g)	2 g (2,24 + 22 g H_2O)	12,06 ccm	10
	2 g (2,24 + 22 g H_2O)	12,05 ccm	10
Kolorimetriert	1 g	—	> 9, < 11

Gehaltsbestimmung von Unguentum Hydrargyri album.

Das für die Jodkaliumsalbe eingangs Gesagte gilt auch für die Präzipitatsalbe. Die 6. Ausgabe des D. A. B. sieht im Gegensatz zu D. A. B. 5 von einer Gehaltsbestimmung der Salbe ab. Diese erscheint jedoch notwendiger als früher, da die Salbe durch Verreiben von frisch hergestelltem Präzipitat bereitet wird und bei Fällung, Filtration und Abpressen des Präzipitat-Niederschlages bedeutend leichter Quecksilbersalz-Verluste eintreten als bei einfacher Verreibung vorrätigen Präzipitats mit der Salbengrundlage nach D. A. B. 5.

Nach D. A. B. 5 wird das Präzipitat aus der Salbengrundlage mit Salzsäure ausgelöst und mit alkalischer Formaldehydlösung reduziert. Das Quecksilber wird von einer entsprechenden Menge Jodlösung gelöst, der Überschuß an Jod zurücktitriert. Diese Bestimmung hat infolge einiger Abweichungen von der von E. Rupp[1]) ursprünglich angegebenen Vorschrift einige Beanstandungen erfahren. Danach wird die zur Lösung des Präzipitats vorgeschriebene Salzsäuremenge als zu gering erachtet. Nach E. Rupp. K. Müller und O. Lemke[2]) läßt sich ein zu langsames und zu geringes Auslösen des Präzipitats glatt beheben, wenn das zur Titration erforderliche Jodkalium am Anfang zugesetzt wird. Bei der Bestimmung einer Präzipitatsalbe D. A. B. 6 genügt jedoch schon allein die Auslösung mit Salzsäure, da durch die Verreibung des frisch gefällten Präzipitats ein feinerer Verteilungsgrad gewährleistet und damit leichtere Löslichkeit bedingt ist. Man kann daher schon bei Beobachtung des Löslichkeitsvorganges eine Folgerung ziehen, ob die Salbe der Arzneibuchvorschrift gemäß hergestellt worden ist, oder ob eine einfache Verreibung des kompakteren trockenen Quecksilberpräzipitats stattgefunden hat. In Anlehnung an die Gehaltsbestimmung im D. A. B. 5 empfehle ich für die Bestimmung der Präzipitatsalbe folgende Arbeitsvorschrift:

Man erwärmt 5 g Salbe in einem geräumigen Kolben mit 25 ccm verdünnter Salzsäure 15 Minuten lang auf dem Wasserbade oder über kleiner Flamme. Nach Zusatz von

[1]) Arch. d. Pharm. 1906, **244**, 540.
[2]) Apoth. Ztg. 1926, 329.

30 ccm Wasser und nochmaligem Umschwenken läßt man völlig erkalten und gießt die klare Lösung von der mit einem Glasstab an die Glaswand gestrichenen Lanolin-Vaselineschicht durch ein Trichterchen in einen 100 ccm-Meßkolben. Zu der Salbenmasse gibt man 3 mal je 10—15 ccm Wasser, erwärmt, rührt die Salbenmasse gut durch, um das etwa vom Lanolin noch festgehaltene Quecksilbersalz auszulösen, läßt erkalten und sammelt die Filtrate in dem Meßkolben. Die Salbenmasse darf sich nunmehr mit Natriumsulfidlösung und verd. Salzsäure übergossen nicht mehr angrauen. Der Meßkolben wird auf 100 ccm aufgefüllt. 25 ccm dieser Lösung werden in einem Glasstopfenglas mit 1 g Jodkalium versetzt und nach dessen Lösung mit 15 ccm offizineller Natronlauge alkalisiert. Dazu gibt man 2 ccm zuvor mit 8 ccm Wasser verdünnte Formaldehydlösung. Nach 1 Minute gelinden Umschwenkens wird mit 25 ccm verd. Essigsäure angesäuert. Dann pipettiert man 20 ccm $^{n}/_{10}$-Jodlösung hinzu und läßt unter Umschwenken stehen. bis alles Quecksilber restlos in Lösung gegangen ist. Hierauf wird der Jodüberschuß mit $^{n}/_{10}$-Thiosulfatlösung zurückgemessen. Dazu sollen höchstens 10,4 ccm verbraucht werden, was einem Gehalt von 9,65% Präzipitat entspricht. Stärkelösung als Indikator. 1 ccm $^{n}/_{10}$-Jodlösung = 0,01257 g Hg $< {}^{Cl}_{NH_2}$

Man kann auch 1,5—2 g Salbe mit 10 ccm verd. Salzsäure extrahieren und das gesamte Filtrat (Sauerabguß nebst Spülwasser) jodometrisch austitrieren.

Anstatt das Salz aus der Salbe auszuwaschen, kann man auch die Salbengrundlage mit Petroläther oder Chloroform extrahieren. Man wägt auf einem Stückchen Pergamentpapier 1,5— 2 g Salbe genau ab und gibt diese — zweckmäßig in Pergamentpapier gehüllt, um ein Benetzen des Trichterhalses zu vermeiden — in einen geräumigen Scheidetrichter. Dazu gibt man 10 ccm verd. Salzsäure, 20 ccm Wasser und 20 ccm Chloroform. Man schüttelt öfters kräftig durch und läßt nach 15 Minuten die durch das Lanolin leicht getrübte Chloroformschicht ablaufen. Nach weiterer 2—3 maliger Extraktion mit je 10 ccm Chloroform läßt man die saure wässerige Lösung in eine Glasstopfenflasche fließen, spült den Trichter noch 2 mal mit je 10 ccm Wasser nach und titriert nun die

gesamte wässerige Flüssigkeit nach oben gegebener Vorschrift jodometrisch aus.

Will man die Quecksilberbestimmungen in den Merkurialien des Arzneibuchs möglichst einheitlich durchführen, so ist auch die Bestimmungsmethode anwendbar, die das D. A. B. 6 für Pastilli Hydrargyri chlorati angibt:

Man schmilzt 5 g Salbe, wie bei der 1. Bestimmung angegeben mit Zusatz von verdünnter Salzsäure gut aus und füllt das Filtrat auf 100 ccm auf. 25 ccm dieser Lösung werden mit 20 ccm $^n/_{10}$ - Natriumarsenitlösung und ca. 5 g Kaliumbikarbonat versetzt, zum Sieden erhitzt und 5—10 Minuten lang im Sieden erhalten. Nach schnellem Abkühlen wird die Lösung mit 3 ccm verdünnter Salzsäure versetzt und dann nach Zusatz von Stärkelösung der Überschuß des Arsenits mit $^n/_{10}$ - Jodlösung zurücktitriert. Hierbei müssen für je 1,25 g Salbe nicht mehr als 10,4 und nicht weniger als 9,75 ccm $^n/_{10}$ - Jodlösung verbraucht werden, entsprechend einem Gehalt von 9,65—10,3 % $Hg < {}^{Cl}_{NH_2}$. 1 ccm $^n/_{10}$-Natriumarsenitlösung = 0,01257 g Quecksilberpräzipitat.

Man kann natürlich auch eine Einzelbestimmung mit ca. 1,5 g Salbe ausführen und das gesamte Filtrat wie oben austitrieren.

Eigene Versuche mit einer nach der D. A. B. - Vorschrift selbst bereiteten Salbe ergaben folgende Werte:

I. Reduktion mit Formaldehyd, Lösung des Quecksilbers in $^n/_{10}$ - Jodlösung.

1. 5 g Salbe wurden mit 25 ccm Salzsäure ausgezogen, ein Viertel der Lösung wurde titriert. — Befund 9,91 % $Hg < {}^{Cl}_{NH_2}$

2. 1,5 g Salbe wurden mit 10 ccm Salzsäure ausgezogen, die Gesamtlösung wurde titriert. — Mittlerer Befund 9,93 % $Hg < {}^{Cl}_{NH_2}$

3. Die Salbengrundlage wurde mit Chloroform extrahiert. — Befund für 1,5 g angewandter Salbenmenge 9,97 % $Hg < {}^{Cl}_{NH_2}$

II. Reduktion mit $^n/_{10}$-Arsenitlösung.

1. 5 g Salbe wurden mit 25 ccm Salzsäure ausgezogen, ein Viertel der Lösung wurde titriert. — Befund 9,95 % $Hg < {}^{Cl}_{NH_2}$

2. 1.5 g Salbe wurden mit 10 ccm Salzsäure ausgezogen, die Gesamtlösung wurde titriert. — Befund 9,94% $Hg < {}^{Cl}_{NH_2}$.

Zur Gehaltsbestimmung von Pastilli Hydrargyri oxycyanati.

Das Deutsche Arzneibuch läßt zur Bestimmung der Quecksilberoxyzyanidpastillen eine Bestimmung des Gesamt-Quecksilberzyanids und eine solche des Gesamt-Quecksilbers ausführen. Die Bestimmung des Gesamt-Quecksilberzyanids besteht darin, daß nach Neutralisation des Quecksilberoxyds und evtl. vorhandener Alkalisalze der Pastillenmasse ($Na\,H\,CO_3$) das Quecksilberzyanid durch Jodkalium-Zusatz in Quecksilberjodidjodkalium übergeführt wird. Das dabei gebildete Kaliumzyanid kann mit Methylorange als Indikator azidimetrisch austitriert werden.

Zu beanstanden ist bei dieser Bestimmung 1. der außerordentlich große Verbrauch von Jodkalium (4 g) und 2. der Umstand, daß gewisse zur Erkenntlichmachung der Pastillen verwendete Teerfarbstoffe den Indikator-Umschlag stören, weshalb das Arzneibuch schreibt: „Der Teerfarbstoff muß daraufhin geprüft sein, daß er bei der Bestimmung des Gesamt-Quecksilberzyanids nicht störend wirkt."

E. Schulek und A. Stasiak[1]) schlagen daher vor, das Zyanid in saurer Lösung mit Brom in Bromzyan überzuführen und nach Entfernung des nicht verbrauchten Broms mit Phenol das Bromzyan jodometrisch zu bestimmen.

E. Rupp und F. Lewy[2]) beheben die Schwierigkeit, indem sie evtl. störenden Farbstoff mit etwas Kohle entfernen. Ferner verwenden sie statt Jodkalium das billigere Natriumthiosulfat.

E. Schulek und A. Stasiak (l. c.) vergleichen ihre Methode mit der von Rupp und Lewy und finden, „daß die Zahlen nach der Rupp'schen Methode etwas zu niedrig ausfallen." Das liegt daran, daß übermäßiger Kohlezusatz naturgemäß etwas Quecksilberzyanid absorbieren kann und daß in den Pastillen meistens vorhandene geringe Mengen von quecksilber-

[1]) Arch. d. Pharm. 1928, 639.
[2]) Apoth. Ztg. 1928, 228.

oxydischen Trübungsstoffen bei der Säure-Vorbehandlung nach Schulek und Stasiak in Lösung übergeführt und mitbestimmt werden, während arzneibuchgemäß lediglich der Quecksilbergehalt der normalen, medizinisch verwendeten wässerigen Lösung bestimmt werden soll. Ein weiterer Nachteil des Zyan-Verfahrens ist die Notwendigkeit von reinem Zyankalium, d. h. eines im Arzneibuch nicht enthaltenen Spezialreagenzes.

Zum Vergleich wurden beide Bestimmungsarten ausgeführt und mit der azidimetrischen Bestimmungsmethode des Arzneibuches verglichen.

Methode	angewandte 2% Queck-silberoxyzyanidlösung	zur Titration gebrauchte $n/_{10}$-Lsg. für Hg O	für Hg $(CN)_2$	% Hg $(CN)_2$	Kontroll-wert
Schulek	10 ccm	—	26,4ccm $n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	100	26,4 ccm $n/_{10}$-HCl = 100 %
Rupp	20 „	5,5 ccm $n/_{10}$-HCl	26,3 „ $n/_{10}$-H Cl	99,62	
Schulek	10 „	—	26,4ccm $n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	100,19	
Rupp	20 „	5,5 ccm $n/_{10}$-HCl	26,35 „ $n/_{10}$-H Cl	99,81	
Schulek	20 „	—	52,8 „ $n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	100	52,8 ccm $n/_{10}$-HCl = 100 %
Rupp	40 „	11 ccm $n/_{10}$-HCl	52,85 „ $n/_{10}$-H Cl	100,09	
Schulek	20 „	—	52 75 „ $n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	99,9	
Rupp	40 „	11 ccm $n/_{10}$-HCl	52,8 „ $n/_{10}$-H Cl	100	
Schulek	25 „	—	66,1 „ $n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	100,15	66 ccm $n/_{10}$-HCl = 100 %
Rupp	50 „	13,7ccm $n/_{10}$-HCl	65,9 „ $n/_{10}$-H Cl	99,85	

Je 100 ccm der Lösung wurden mit 0,1 g Carbo medicinalis 1—2 Minuten lang geschüttelt und filtriert:

Methode	angewandte 2% Queck-silberoxyzyanidlösung	zur Titration gebrauchte $n/_{10}$-Lsg. für Hg O	für Hg $(CN)_2$	% Hg $(CN)_2$	Kontroll-wert
Schulek	10 ccm	—	26,1ccm $n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	100	26,1 ccm $n/_{10}$-HCl = 100 %
Rupp	20 „	5,25ccm $n/_{10}$-HCl	26,1 „ $n/_{10}$-H Cl	100	
Schulek	10 „	—	26,2 „ $n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	100,37	
Rupp	20 „	5,25 „ $n/_{10}$-HCl	26,1 „ $n/_{10}$-H Cl	100	
Schulek	20 „	—	52,2 „ $n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	100	52,2 ccm $n/_{10}$-HCl = 100 %
Rupp	40 „	10,6 „ $n/_{10}$-HCl	52,2 „ $n/_{10}$-H Cl	100	
Schulek	20 „	—	52,3 „ $n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	100,19	
Rupp	40 „	10,5 „ $n/_{10}$-HCl	52,3 „ $n/_{10}$-H Cl	100,19	
Schulek	25 „	—	63,35 „ $n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	100,16	63,25 ccm $n/_{10}$-HCl = 100 %
Rupp	50 „	13,1 „ $n/_{1}$-HCl	63,3 „ $n/_{10}$-H Cl	100,08	

Ergebnis: Die Befundwerte des einfacheren und billigeren azidimetrischen Verfahrens stimmen praktisch mit denen von Schulek und Stasiak überein, wenn der Zusatz von Kohle auf die zur Wegnahme des Pastillenfarbstoffes erforderliche Menge (0,05—0,1 g) reduziert wird.

Da eine ganz geringe Absorption des Quecksilbersalzes durch den Kohle-Zusatz unvermeidbar ist, wurden weitere Versuche ausgeführt, bei denen der Pastillenfarbstoff durch

Absorption von Bolus entfernt wird. Auch hier genügen 0,1 g Bolus für je 100 ccm Lösung. Eine Absorption von Quecksilbersalz wurde in keinem Falle beobachtet, auch bei Zugabe von 1 g Bolus und mehr, während bei Zugabe gleicher Mengen Kohle der Quecksilberverlust sich merkbar steigerte.

angewandte 2 % Hg $(CN)_2$-Lsg.	Verbrauch $n/_{10}$ - HCl	Menge des Absorptionsmittels
10 ccm rein	15,7 ccm	
10 ccm nach Bolus-Zusatz	15,7 „	0,05 g / 100 ccm
10 ccm nach Carbo-Zusatz	15,55 „	0,05 g / 100 ccm
20 ccm rein	31,4 „	
20 ccm nach Bolus-Zusatz	31,4 „	0,1 g / 100 ccm
20 ccm nach Carbo-Zusatz	31,15 „	0,1 g / 100 ccm
20 ccm rein	31,4 „	
20 ccm nach Bolus-Zusatz	31,4 „	0,5 g / 100 ccm
20 ccm nach Carbo-Zusatz	30,8 „	0,5 g / 100 ccm

Es empfiehlt sich also vor der Bestimmung des Quecksilberzyanids eine Vorbehandlung mit Bolus (man verwende zweckmäßig die reine Ware Merck), die die Gehaltsbestimmung unabhängig von der Natur des Pastillenfarbstoffes macht, ohne irgendwelchen Quecksilberverlust zu bedingen.

Zur Bereitung von $n/_{10}$- und $n/_{100}$-Salzsäure.

Das D. A. B. 6 läßt $n/_{10}$-Salzsäure durch Verdünnung von 100 ccm n-Salzsäure auf 1 Liter bereiten und entsprechend $n/_{100}$-Säure aus $n/_{10}$-Säure, mit dem Beifügen „der Faktor dieser Lösungen ist gleich dem Faktor der Normal-Salzsäure".

Es wäre nötig gewesen, hinzuzufügen, daß das zur Verdünnung dienende destillierte Wasser frisch aufgekocht oder noch besser frisch destilliert sein muß, da älteres destilliertes Wasser infolge von Kohlensäure-Aufnahme und evt. auch durch ausgelöstes Glasalkali immer eine Verschiebung seiner P_H-Zahl bzw. seines Neutralitätsgrades erfahren haben wird, die den Titrations-Umschlagspunkt und Faktor damit bereiteter Säure- und Alkalilösungen entsprechend verlagert.

Zum Beweise obiger Zusatzforderung habe ich 100 ccm Normal-Salzsäure ($f = 1$) lege artis zum Liter verdünnt

1. mit 6 Wochen altem destilliertem Wasser, das in apothekenüblicher Weise in einer Korbflasche mit Überfall-Stulpe, also staubsicher aber nicht luftdicht, aufbewahrt war,

2. mit demselben Wasser nach nochmaliger Frischdestillation,

3. mit demselben Wasser nach 10 Minuten langer Aufkochung im Jenaer Kolben und Wiedererkaltung unter Verschluß.

Je 50 ccm der so bereiteten $^{n}/_{10}$-Salzsäuren wurden mit gleicher auf Methylrot eingestellter $^{n}/_{10}$-Lauge titriert, wobei gleichfalls Methylrot als Indikator verwendet wurde. Es wurden verbraucht:
zu 1. 49,85 ccm $^{n}/_{10}$-Lauge entsprechend f = 0,997 (Soll 50 ccm)
zu 2. 50 ccm $^{n}/_{10}$-Lauge. — Soll 50 ccm entsprechend f = 1
zu 3. 50 ccm $^{n}/_{10}$-Lauge. — Soll 50 ccm entsprechend f = 1.

Extempore-Bereitung von $^{n}/_{10}$-Jodlösung.

D. A. B. 6 läßt $^{n}/_{10}$-Jodlösung auf $^{n}/_{10}$-Thiosulfatlösung und letztere auf eine exakt abgewogene Menge von mehrfach umkristallisiertem Kaliumdichromat als Ursubstanz einstellen. Da weder die $^{n}/_{10}$-Jodlösung noch die ohne besondere Kautelen bereitete $^{n}/_{10}$-Thiosulfatlösung des Arzneibuches besonders titerbeständig sind, wird die von Zeit zu Zeit erforderliche Titerprüfung von $^{n}/_{10}$-Jodlösung praktisch meist auch eine Titerprüfung der Thiosulfatlösung benötigen, also reichlich umständlich sein.

Da D. A. B. 6 zur Bestimmung der Bromzahl von Fetten $^{n}/_{10}$-Kaliumbromatlösung aufgenommen hat, die aus 2,7837 g analysenreinem Kaliumbromat direkt als exakt stehende und überaus beständige Urlösung bereitet wird, so hätte es nahegelegen, von Kaliumdichromat überhaupt abzusehen und die Thiosulfatlösung auf die Bromatlösung einzustellen.

Des weiteren habe ich mich überzeugt, daß aus der $^{n}/_{10}$-Bromatlösung auch leicht eine ohne weitere Nachprüfung exakt stehende Jodlösung herstellbar ist. Zur Gehaltsbestimmung von Arsenikalien, Brechweinstein und dergleichen, in kleinen Mengen extempore bereitet, gestalten sich diese Analysen einfacher als mit zuvor normierungsbedürftiger im pharmazeutischen Laboratorium nur selten gebrauchter fertiger $^{n}/_{10}$-Jodlösung.

Um die $^{n}/_{10}$-Bromatlösung an Stelle von Jodlösung direkt anwenden zu können, muß sie mit Jodkalium versetzt und angesäuert werden. Die dabei erfolgte Volumenvermehrung läßt es zweckmäßig erscheinen, die Lösung zu einer $^{n}/_{20}$-Jod-

lösung zu verdünnen. Zum Entbinden der 50 ccm $^n/_{10}$-Bromatlösung äquivalenten Menge freien Jods sind theoretisch 0,8301 g Jodkalium und 1,46 g = 1,38 ccm verdünnte Salzsäure ($12\,^1/_2\,\%$ig) erforderlich. Man wendet zweckmäßig einen Überschuß an Säure an, um alles Jod quantitativ in Freiheit zu setzen, ebenso muß eine größere Menge Jodkalium hinzugegeben werden, die zugleich das freie Jod in Lösung hält.

Gibt man zu 50 ccm $^n/_{10}$-Kaliumbromatlösung 2 ccm verdünnte Salzsäure ($12\,^1/_2\,\%$ HCl) und 2 g Jodkalium und füllt im Meßkolben auf 100 ccm auf, so resultiert eine $^n/_{20}$-Jodlösung, die neben einem kleinen Überschuß an Salzsäure (0,66 g HCl dilut. = 0,08 g HCl) 1,17 g Jodkalium gelöst enthält. (Die $^n/_{10}$-Jodlösung D. A. B. enthält in 50 ccm 1 g Jodkalium). Diese Lösung ist für alle die im D. A. B. mit $^n/_{10}$-Jodlösung auszuführenden Bestimmungen zu verwenden.

Arsenige und antimonige Säure lassen sich damit analog der Arzneibuchvorschrift titrieren, ebenso läßt sich der Gehalt der Sublimatpastillen und das Absorptionsvermögen der medizinischen Kohle an Sublimat damit bestimmen.

Zur Bestimmung des Quecksilbergehaltes in den Oxyzyanidpastillen kann gleichfalls die extempore hergestellte $^n/_{20}$-Jodlösung verwendet werden. Man legt zur Lösung des durch Formol in alkalischer Lösung reduzierten Quecksilbers nach Ansäuerung mit Essigsäure 50 ccm $^n/_{20}$-Jodlösung vor. Der geringe Überschuß an Mineralsäure stört bei dieser Bestimmung nicht, zumal die Dissoziation der H-Ionen durch das bei Neutralisation der Natronlauge mit Essigsäure gebildete Natriumazetat noch weitgehend herabgesetzt wird.

Zur Bestimmung von Formaldehyd können 100 ccm der extempore bereiteten $^n/_{20}$-Jodlösung zur Anwendung kommen. Noch einfacher gestaltet sich jedoch die Bestimmung, wenn man direkt zu der Formaldehyd und 0,25 ccm n-Kalilauge (= 0,014 g KOH) enthaltenden Lösung 50 ccm $^n/_{10}$-Bromatlösung, 2 g Jodkalium und 2 ccm verdünnte Salzsäure hinzusetzt. Man schüttelt gut durch und setzt nach ca. 1 Minute die vorgeschriebenen 20 ccm n-Kalilauge hinzu, die den geringen Säureüberschuß sofort neutralisieren. Bei der Präzision der Methode empfiehlt es sich, nur mit der Hälfte der vorgeschriebenen Mengen zu arbeiten, also 5 ccm der hergestellten Lösung und 25 ccm $^n/_{10}$-Bromatlösung bzw.

50 ccm der $^{n}/_{20}$-Jodlösung zu verwenden. Es müssen dann für je 0,05 g Formaldehyd mindestens 11,65 ccm $^{n}/_{10}$-Bromatlösung (bzw. 23,3 ccm $^{n}/_{20}$-Jodlösung) verbraucht werden, so daß zur Bindung des überschüssigen Jods höchstens 13,35 ccm $^{n}/_{10}$-Thiosulfat verbraucht werden.

Versuchsreihen:

1. Titration von arseniger und antimoniger Säure:

vorgelegte $n/_{10}$-As_2O_3	verbr. $n/_{20}$-Jodlsg. extempore parat.	Sollwert
4,3 ccm	8,6 ccm	8,6 ccm
8,6 „	17,2 „	17,2 „
17,2 „	34,4 „	34,4 „
21,5 „	43	43,0 „
$n/_{10}$-Sb_2O_3		
5,05 ccm	10,1 „	10,1 „
10,1 „	20,2 „	20,2 „
20,2 „	40,4 „	40,4 „
25,25 „	50,5 „	50,5 „

2. Bestimmung von Quecksilber-2-chlorid:

$HgCl_4$	vorgelegte $n/_{10}$-As_4O_3	verbr. $n/_{20}$-Jodlsg. extempore parat.	Sollwert nach Titration mit $n/_{10}$-Jodlsg. × 2
0,125 g	21,5 ccm	12,3 ccm	12,29 ccm
0, 25 g	21,5 „	6,15 „	6,16 „
0, 25 g	21,5 „	6,2 „	6,16 „

3. Bestimmung des Quecksilbergehaltes in Quecksilberoxyzyanid:

Quecksilberoxyzyanid	vorgelegte Lösung	Titrierte $n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	Verbr. $n/_{10}$-Lsg.	% Hg.
0,25 g	25,67 ccm n_{10}-Jod	6 ccm $n/_{10}$	19,67 ccm $n/_{10}$-Jod	78,92
0,25 g	50 „ $n/_{20}$-Jod	5,3 „	19,7 „	79
0,25 g	50 „ $n/_{20}$-Jod	5,35 „	19,65 „	78,83

4. Bestimmung von Formaldehyd:

angewandte HCHO-Lsg.	vorgelegte Lösung	titrierte $n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	verbr. $n/_{10}$-Lsg.	% HCHO
0,0505 g	25,67 ccm $n/_{10}$-Jodlsg.	14 ccm	11,67 ccm	34,67
0,0505 g	50 „ $n/_{20}$-Jodlsg	13,33 „	11,67 „	34,67
0,0505 g	25 „ $n/_{10}$-Bromatl.	13,34 „	11,66 „	34,66

Kaliumbikarbonat als Titrieralkali.

Normal-Salzsäure und $^{n}/_{10}$-Salzsäure sind von guter Titerbeständigkeit und nach D. A. B. 6 auf Kaliumbikarbonat als Ursubstanz leicht normierbar.

Weniger beständig und öfterer Titer-Nachprüfung bedürftig sind Normal-Lauge und $^{n}/_{10}$-Lauge, die arzneibuch-

gemäß gegen die entsprechenden Salzsäuren eingestellt werden.

Solche Einstellbarkeit ist im Apothekenlaboratorium, wo nur gelegentlich Titrationen auszuführen sind, unverhältnismäßig zeitraubend. Es lag daher der Gedanke nahe, das billige, luftbeständige und leicht rein zu erhaltende Kaliumbikarbonat wo angängig nicht nur als Urmaß, sondern direkt als Titrieralkali zu verwenden.

Kaliumbikarbonat hat einen vorteilhaft niedrigen Sättigungswert. 1 g entspricht genau berechnet 10,011 ccm n-Salzsäure, also praktisch = 10 ccm. Das sind handlich runde Zahlen. Ferner ist das körnige unhygroskopische Salz leicht schüttbar und adhäriert nicht an der Wagschale. Der im Gebrauch der Handwage geübte Praktiker kann daher auf feinem 5 g-Wägchen 2 g (= 20 ccm n-Salzsäure) ohne Schwierigkeit auf ± 2 mg exakt abwiegen. Das entspricht einer praktisch-titrimetrisch völlig ausreichenden Genauigkeit von ± 0,1 %.

Man braucht also beispielsweise zur Gehaltsbestimmung einer mit Methylorange als Indikator titrierbaren Säure überhaupt keine Maßflüssigkeit, sondern titriert 2 g des Bikarbonats mit der geeignet verdünnten Säure aus der Bürette.

Zur ständigen Bereitschaft dieses „festen Titrieralkalis" hält man eine größere Menge des grob zerriebenen, bei ca 70° oder im Schwefelsäure-Exsikkator getrockneten Salzes in einer Flasche mit Chorkalzium-Hohlstopfen vorrätig.

Das Arzneibuch führt zwei Sorten von Kaliumbikarbonat:

1. Kaliumbicarbonicum für Arzneizwecke (S. 362). Davon sollen 1 g verglüht = 0,69 g hinterlassen, (berechnet 0,69022; Differenz 0,04 %), 2 g = 20 ccm n-Salzsäure erfordern, was nach eigener Angabe des A. B. „einem reinen Kaliumbikarbonat" entspricht.
2. Kaliumbikarbonat „besonders gereinigtes" (zur Analyse). Hiervon soll 1 g verglüht 0,6903 g hinterlassen. — Differenz gegen Glührückstand des vorigen Präparates 0,05 %.

Man muß dazu bemerken, daß auf obligatorischer pharmazeutisch-analytischer Wage von 1 mg Empfindlichkeit

eine Gewichtsdifferenz von 0,6903 gegenüber 0,69 = $^3/_{10}$ mg gar nicht ermittelbar ist! Es wird auch kein analytischer Praktiker für nötig befinden, aus einem „reinen Kaliumbikarbonat", dessen Glührückstand um $^3/_{10}$ mg bzw. 0,04—0,05 % gegen den theoretisch berechneten Wert differiert, nochmals ein „besonders gereinigtes" herzustellen. — Kurz gesagt, Kalium bicarbonicum D. A. B. 6 entspricht bereits einem Präparat „pro analysi".

Zur Herstellung des entbehrlichen besonders gereinigten Bikarbonates schreibt das Arzneibuch (S. 781): „Ein Teil Kaliumbikarbonat wird in 4,5 Teilen Wasser von Zimmertemperatur gelöst. Die filtrierte Lösung wird mit 2 Teilen Weingeist versetzt. Die abgeschiedenen Kristalle werden abgesaugt und im Exsikkator über Schwefelsäure getrocknet."

Hiernach verfahrend, erhält man von 50 g Salz nur 21,1 g wieder. Das Verfahren ist also überaus unrationell.

Anwendungen:

Acidum hydrochloricum:

5 g Salzsäure werden in einem Kölbchen mit eingeriebenem Glasstopfen, das ca. 25 ccm Wasser enthält, genau gewogen. Die Mischung wird neutralisiert mit n-Kaliumbikarbonatlösung, die man sich durch Auflösen von 5 g Kaliumbikarbonat (auf Handwage genau gewogen) und Auffüllen im Meßkolben zu 50 ccm herstellt. Es müssen für je 5 g Salzsäure 34—34,5 ccm n-Kaliumbikarbonat verbraucht werden, entsprechend einem Gehalt von 24,8—25,2 % HCl. (1 ccm n-$KHCO_3$ = 0,03647 g HCl, Methylorange als Indikator.)

Befund bei Titration mit n-KOH : 24,84 % HCl.
Befund bei Titration mit n-$KHCO_3$: 24,82 % HCl.

Acidum hydrochloricum dilutum:

Etwa 5 g verdünnte Salzsäure werden in einem Kölbchen mit eingeriebenem Glasstopfen, das ca. 25 ccm Wasser enthält, genau gewogen. Die Mischung wird mit n-Kaliumbikarbonatlösung titriert, die man sich durch Auflösen von 5 g Kaliumbikarbonat (auf Handwage genau gewogen) im Meßkölbchen und Auffüllen auf 50 ccm herstellt. Für je 5 g verdünnte Salzsäure müssen zur Neutralisation 17—17,3 ccm n-Kaliumbikarbonat verbraucht werden, entsprechend einem Gehalt

von 12,4—12,6% HCl. (1 ccm n-$KHCO_3$ = 0,03647 g HCl, Methylorange als Indikator)

Befund bei Titration mit n-KOH : 12,52% HCl.
Befund bei Titration mit n-$KHCO_3$: 12,51% HCl.

Acidum nitricum:

Etwa 5 g Salpetersäure werden in einem Kölbchen mit eingeriebenem Glasstopfen genau gewogen und mit etwa 25 ccm Wasser verdünnt. Zum Neutralisieren dieser Mischung müssen für je 5 g Salpetersäure 19,7—20 ccm n-Kaliumbikarbonatlösung (aus 5 g Bikarbonat auf der Handwage genau abgewogen und durch Auflösen zu 50 ccm bereitet) verbraucht werden, was einem Gehalt von 24,8—25,2% HNO_3 entspricht. (1 ccm n-$KHCO_3$ = 0,06302 g HNO_3.) Als Indikator ist Methylorange anzuwenden, das jedoch erst in der Nähe des Neutralisationspunkts zuzusetzen ist.

Befund bei Titration mit n-KOH : 25,33% HNO_3.
Befund bei Titration mit n-$KHCO_3$: 25,33% HNO_3.

Acidum phosphoricum:

Das D. A. B. begnügt sich zur Bestimmung der Phosphorsäure mit Feststellung der Dichte. Die genaueste Gehaltsbestimmung gibt die gravimetrische Methode. Die Phosphorsäure wird als Magnesium-Ammoniumphosphat gefällt und zu Magnesiumpyrophosphat verglüht. Die maßanalytische Bestimmung ergibt je nach der Wahl der Indikatoren verschiedene Werte, die auf der Dissoziation der drei Wasserstoffatome beruhen. Bei Anwendung von Methylorange verhält sich die Phosphorsäure wie eine einbasische Säure, die Neutralisation ist mit Bildung des primären Salzes beendet.

Zur Ausführung der Bestimmung wägt man etwa 5 g Phosphorsäure in einem Titrierbecher genau ab, verdünnt mit ca. 25 ccm Wasser und titriert das Gemisch mit einer durch Auflösen von 5 g Kaliumbikarbonat auf 50 ccm hergestellten n-Kaliumbikarbonatlösung mit Anwendung von Methylorange als Indikator. Dabei müssen für je 5 g Phosphorsäure 12,6 – 12,9 ccm n-Kaliumbikarbonat verbraucht werden, entsprechend einem Gehalt von 24,7—25,3% H_3PO_4. (1 ccm n-$KHCO_3$ = 0,09806 g H_3PO_4 [einbasisch]).

Befund bei Titration mit n-KOH : 26,57% H_3PO_4
Befund bei Titration mit n-$KHCO_3$: 26,56% H_3PO_4

Acidum sulfuricum dilutum:

Etwa 5 g verdünnte Schwefelsäure werden in einem Kölbchen genau gewogen und mit ca. 25 ccm Wasser verdünnt. Zur Neutralisation dieser Mischung müssen für je 5 g verdünnte Schwefelsäure 15,9—16,6 ccm der durch Auflösen von 5 g Kaliumbikarbonat auf 50 ccm hergestellten n-Kaliumbikarbonatlösung gebraucht werden, entsprechend einem Gehalt von 15,6—16,3% H_2SO_4. (1 ccm n-$KHCO_3$ = 0,049045 g H_2SO_4, Methylorange als Indikator).

Befund bei Titration mit n-KOH : 17,19% H_2SO_4
Befund bei Titration mit n-$KHCO_3$: 17,18% H_2SO_4

Acidum trichloraceticum:

Zur Bestimmung der Trichloressigsäure kann im Gegensatz zur Bestimmung der schwach dissoziierten Essigsäure Kaliumbikarbonat als Titrieralkali und Methylorange als Indikator verwendet werden.

Etwa 0,5 g Trichloressigsäure, die zuvor im Exsikkator über Schwefelsäure getrocknet waren, werden genau gewogen und in 20 ccm Wasser gelöst. Zum Neutralisieren von je 0,5 g Trichloressigsäure dürfen nicht weniger als 30,5 und nicht mehr als 30,6 ccm $^n/_{10}$-Kaliumbikarbonatlösung verbraucht werden, entsprechend 99,3—100% Trichloressigsäure. Die $^n/_{10}$-Kaliumbikarbonatlösung stellt man sich extempore her durch Auflösen von 0,5 g Kaliumbikarbonat im 50 ccm-Meßkölbchen und Auffüllen mit destilliertem Wasser bis zur Marke. (1 ccm $^n/_{10}$-$KHCO_3$ = 0,016339 g CCl_3COOH, Methylorange als Indikator).

Befund bei Titration mit $^n/_{10}$-KOH : 99,34% CCl_3COOH
Befund bei Titration mit $^n/_{10}$-$KHCO_3$: 99,28% CCl_3COOH

Calcium lacticum:

Etwa 0,5 g des bei 100° getrockneten Salzes werden verascht und verglüht. Der Rückstand wird in 10 ccm n-Salzsäure gelöst. Man kann jetzt den Überschuß an Salzsäure mit extempore hergestellter n-Kaliumbikarbonatlösung zurücktitrieren, oder, da ja bereits mit n-Salzsäure gearbeitet wird, 1 g Kaliumbikarbonat = die der vorgelegten Salzsäure äquivalente Menge, hinzugeben und den Überschuß des Bikarbonats mit n-Salzsäure u. Methylorange als Indikator zurücktitrieren. Es dürfen für je 0,5 g Salz nicht weniger als 4,3 und nicht

mehr als 4,6 ccm n-Salzsäure verbraucht werden, entsprehend einem Gehalt von 17,2—18,4% Kalzium. (1 ccm n-HCl = 0,020035 g Ca).

Befund bei Titration mit n-KOH : 16,23% Ca
Befund bei Titration mit n-$KHCO_3$: 1. 16,21% Ca
2. 16,23% Ca

Liquor Ammonii caustici:

Etwa 4 g Ammoniakflüssigkeit werden in einem Kölbchen mit eingeriebenem Glasstopfen, das 30 ccm n-Salzsäure enthält, genau gewogen. Man kann wie bei der Bestimmung von Calcium lacticum den Säureüberschuß mit extempore hergestellter n-Kaliumbikarbonatlösung zurücktitrieren, oder 3 g Kaliumbikarbonatlösung = die der vorgelegten Salzsäure äquivalente Menge, hinzugeben, vorsichtig durchschwenken und den Überschuß des Bikarbonats mit n-Salzsäure zurücktitrieren. Dabei sollen für je 4 g Ammoniakflüssigkeit nicht weniger als 23,35 und nicht mehr als 23,49 ccm n-Salzsäure verbraucht werden, entsprechend einem Gehalt von 9,94—10% Ammoniak. (1 ccm n-HCl = 0,017032 g NH_3, Methylorange als Indikator.)

Befund bei Titration mit n-KOH : 8,098% NH_3
„ „ „ „ n-$KHCO_3$: 1. 8,09 % NH_3
2. 8,091% NH_3.

Pastilli Hydrargyri bichlorati:

Zwei Pastillen von je 1 g oder 1 Pastille von 2 g Sollgewicht löst man zu 100 ccm in Wasser auf. 20 ccm dieser Lösung = 0,4 g Pastillenmasse werden in einem kleinen Becherglase auf 70—80° erwärmt und unter zweimaligem Nachspülen des Glases mit 5—8 ccm Wasser zu einer siedendheißen Lösung von 0,5 g Kaliumbikarbonat in 10—15 ccm Wasser gegeben. Das Kaliumbikarbonat wird zweckmäßig auf einer sehr empfindlichen Handwage abgewogen. Es entspricht 49,95 ccm $n/_{10}$-Natronlauge (theoretischer Wert 49,946 ccm $n/_{10}$-NaOH). Man setzt nun sofort 20 bis 30 Tropfen säurefreies Perhydrol hinzu und erwärmt ununterbrochen, bis das Quecksilberoxyd völlig vergraut ist, als Schlamm am Boden sitzt und das Eosinrot der Lösung verschwunden ist. Nötigenfalls werden noch einige Tropfen Perhydrol hinzugegeben. Nach dem Erkalten spült man die Wandungen des Kolbens mit ca. 30 ccm Wasser nach, gibt 2 Tropfen Methyl-

orange als Indikator hinzu und titriert mit $^{n}/_{10}$-Salzsäure auf Rosa-Umschlag. Hierzu müssen für je 0,4 g Pastillenmasse mindestens 14,4 und höchstens 15 ccm $^{n}/_{10}$-Kaliumbikarbonat verbraucht werden, sodaß zum Zurücktitrieren nicht mehr als 35,6 und nicht weniger als 35 ccm $^{n}/_{10}$-Salzsäure erforderlich sind, was einem Gehalt von 48,9 bis 50,9% Sublimat entspricht.

1 ccm $^{n}/_{10}$-Kaliumbikarbonat = 0,01 g $KHCO_3$ = 0,013565 g $HgCl_2$.

Selbstverständliche Voraussetzung für diese azidimetrische Gehaltsbestimmung ist neutrale Reaktion der Sublimatpastillen und des anzuwendenden Perhydrols.

Versuchsreihe:

angewandte Lsg. = gr Pastillenmasse	vorgelegtes $KHCO_3$	Tttriert n'_{10}-HCl	verbr. $n/_{10}$-$KHCO_3$	% $HgCl_2$
20 ccm Lösung = 0,4 g Pastille	0,5g-49,95cm.$n/_{10}$-Ls.	35,7 ccm	14.25 ccm	48,36
20 ,, ,, = 0,4 g ,,	,, ,,	35,64 ,,	14,31 ,,	48,56
25 ,, ,, = 0,5 g ,,	,, ,,	32,18 ,,	17,77 ,,	48,25
25 ,, ,, = 0,5 g ,,	,, ,,	32,1 ,,	17,85 ,,	48,46
50 ,, ,, = 1,0 g ,,	,, ,,	14,05 ,,	35,9 ,,	48,73
50 ,, ,, = 1,0 g ,,	,, ,,	14,15 ,,	35,8 ,,	48,6

Die Kontrollbestimmung, nach E. Rupp und F. Lewy[1]) rhodanometrisch ausgeführt, ergab einem Wert von 48,2% Sublimat. Aus der azidimetrisch austitrierten Lösung wurde nach Zugabe von Salzsäure und einem Zinkkorn das Quecksilber unter Erwärmen als Amalgam abgeschieden. Die Sauerlösung wurde abgegossen, das Metallklümpchen bis zur Chlorfreiheit abgespült und in konzentrierter Salpetersäure gelöst. Nach Entfernung der Stickoxyde wurde das Quecksilber rhodanometrisch austitriert. Für 20 ccm Lösung = 0,4 g Pastillenmasse wurden 14,2 ccm $^{n}/_{10}$-Rhodanammonlösung gebraucht entsprechend 48,2% Quecksilberchlorid.

[1]) Apoth. Ztg. 1928, Nr. 82.

Vorstehende Arbeit fertigte ich im pharmazeutischen Institut der Universität Breslau an. Es sei mir an dieser Stelle gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Rupp, für die stete Förderung meiner wissenschaftlichen Ausbildung, für die Anregung zu dieser Arbeit und für seine Leitung und Unterstützung bei Ausführung der Untersuchungen meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Am 13. Mai 1902 wurde ich, Gertraut Hamann, als Tochter des verstorbenen Amtsrichters Heinrich Hamann und seiner Ehefrau Agnes geb. Schindler in Schroda (frühere Provinz Posen) geboren. Seit meinem 6. Lebensjahr besuchte ich in Breslau die Schule, zuletzt die Studienanstalt realgymnasialer Richtung der Viktoriaschule, an der ich im März 1922 die Reifeprüfung ablegte. Nach der vorgeschriebenen praktischen Ausbildung als Apotheker in Breslau und Sagan studierte ich vom Sommersemester 1925 bis Wintersemester 1926/27 an der Universität Breslau Pharmazie und bestand Ostern 1927 das pharmazeutische Staatsexamen. Vom 1. 5. 1927 bis 31 12. 1928 war ich bei Herrn Professor Rojahn als Assistentin am chem. Institut zu Freiburg/Br. (S. S. 1927) und Halle/S. (W. S. 1927/28, S. S. 1928). Ich war an den dortigen Universitäten für Chemie immatrikuliert und erhielt im November 1928 das chemische Verbandszeugnis. Am 1. 1. 1929 kam ich wieder nach Breslau, um bei Herrn Professor Rupp zu promovieren, und habe seit 1. 4. 1929 eine Assistentenstelle am hiesigen pharmazeutischen Institut inne.

Inhalts-Übersicht.

1. Zur Jodkaliumbestimmung in Tinctura Jodi.
2. Zur Bestimmung des Wismuts.
3. Zur Bestimmung von Natrium kakodylicum.
4. Zum Arsennachweis in Ferrum reductum und Ferrum pulveratum.
5. Gehaltsbestimmung von Unguentum Kalii jodati.
6. Gehaltsbestimmung von Unguentum Hydrargyri album.
7. Zur Gehaltsbestimmung von Pastilli Hydrargyri oxycyanati.
8. Zur Bereitung von $^{n}/_{10}$- und $^{n}/_{100}$- Salzsäure.
9. Extempore-Bereitung von $^{n}/_{10}$- Jodlösung.
10. Kaliumbikarbonat als Titrieralkali.